FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

e Série — N°

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 28 Janvier 1909, à une heure

Par M. POITAU (Émile-Martial-Joseph)

Ex-Interne des Hôpitaux de Lille

Né le 9 Janvier 1883, a Orchies (Nord)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA CYTOLOGIE DES ÉPANCHEMENTS PLEURAUX

(Travail du Laboratoire de l'Hôpital de la Charité)

Le Candidat répondra, en outre, aux questions qui lui seront adressées sur les différentes parties de l'enseignement médical.

Président : M. DEBOVE, Professeur.

Assesseurs : MM. RAYMOND, Professeur.
CLAUDE, Agrégé.
CASTAIGNE, Agrégé.

LILLE
Imprimerie H. MOREL, rue Nationale, 77

1909

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE MÉDECINE

Doyen	M. LANDOUZY.
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie générale	GAUTIER.
Pathologie et histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD
Pathologie médicale	BRISSAUD. / DEJERINE.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique	Pierre MARIE.
Histologie	PRENANT.
Opérations et appareils	X....
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	GILBERT.
Hygiène	CHANTEMESSE.
Médecine légale	THOINOT.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	GILBERT-BALLET.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	HAYEM. / DIEULAFOY. / DEBOVE. / LANDOUZY.
Maladies des enfants	HUTINEL.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	X....
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND.
Clinique chirurgicale	LE DENTU. / QUENU. / RECLUS. / SEGOND.
Clinique ophtalmologique	de LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN.
Clinique d'accouchements	PINARD. / BAR. / RIBEMONT-DESSAIGNES.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN.

Agrégés en exercice :

MM.	MM.	MM.	MM.
AUVRAY.	CUNEO.	LAUNOIS.	NOBECOURT.
BALTHAZARD.	DEMELIN.	LECENE.	OMBREDANNE
BRANCA.	DESGREZ.	LEGRY.	POTOCKI.
BEZANÇON (Fernand)	DUVAL (Pierre).	LENORMANT.	PROUST.
BRINDEAU.	GOSSET.	LOEPER.	RENON.
BROCA (André).	GOUGET.	MACAIGNE.	RICHAUD.
BRUMPT.	JEANNIN.	MAILLARD.	RIEFFEL.
CARNOT.	JEANSELME.	MARION.	SICARD.
CASTAIGNE.	JOUSSET (André).	MORESTIN.	ZIMMERN.
CLAUDE.	LABBE (M.)	MULON.	
COUVELAIRE.	LANGLOIS	NICLOUX.	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Parvenu au terme de notre vie d'étudiant, c'est pour nous un devoir très agréable à remplir que de remercier tous ceux qui ont contribué à notre formation intellectuelle et morale. Nos remerciements vont tout d'abord à nos parents dont la vie est le symbole de la loyauté et du travail, à qui nous devons tout, particulièrement ces principes de franchise, de droiture et d'activité laborieuse qui nous ont toujours guidé : que ceci soit un pieux hommage de reconnaissance filiale.

A nos frères et sœur, à nos parents et amis, nous adressons nos plus sincères remerciements, pour la sympathie qu'ils nous ont toujours témoignée. Mais nous tenons particulièrement à rendre hommage aux liens étroits d'amitié qui nous ont unis aux docteurs Top et Bridoux, ainsi qu'à nos camarades de l'Internat.

Nous n'aurons garde d'oublier nos premiers éducateurs du Collège Saint-Jean de Douai, et tous nos Maîtres de la Faculté de Médecine de Lille. Merci à tous pour la bienveillance qu'ils nous ont montrée au cours de nos études : qu'il nous soit permis d'assurer de notre respectueuse reconnaissance nos Maîtres dans les Hôpitaux, Messieurs les professeurs Desplats, Duret, Derville, Augier, qui

avec tant de soins et de sollicitude ont dirigé et achevé notre éducation clinique.

Monsieur le docteur David, chef de clinique médicale à l'hôpital de la Charité, nous a constamment aidé dans l'élaboration de ce travail : nous tenons à l'en remercier sincèrement.

Monsieur le professeur Debove, nous fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse : qu'il veuille bien agréer l'expression de notre sincère gratitude.

AVANT-PROPOS

Notre Mémoire n'est pas une revue complète de tous les travaux faits et publiés jusqu'à ce jour, sur la question de la cytologie des épanchements pleuraux. Bien que cette question soit née avec le siècle, les limites d'une thèse inaugurale ne pourraient la contenir.

Nos prétentions sont d'ailleurs bien autrement modestes : au cours de notre année d'internat passée dans le service de Médecine de notre Maître, le professeur Desplats, il nous a été donné de suivre cliniquement toute une série d'épanchements pleuraux, de causes diverses, et de pratiquer l'examen cytologique des liquides retirés soit par la ponction exploratrice, soit par la thoracentèse. Ce sont les résultats de ces différents examens que nous nous proposons d'exposer dans ce travail qui ne veut être qu'une *contribution personnelle et clinique* à un sujet depuis longtemps traité.

Dans nos recherches, nous avons été guidé par le souci d'une impartialité constante : nous sommes heureux de pouvoir affirmer la concordance parfaite

de nos résultats avec ceux que signale le Dr Malloizel dans sa thèse, si bien documentée : ce sera la meilleure expression de reconnaissance pour son extrême obligeance.

Après quelques considérations générales sur la technique employée et sur les éléments rencontrés dans le liquide pleural, nous étudierons successivement les différentes variétés d'épanchements que l'on est susceptible de rencontrer en clinique.

Nous aurons ainsi une division toute naturelle de notre travail.

HISTORIQUE

Les premiers examens des liquides pleuraux ont été faits par Lancereaux, Ehrlich et Quincke en 1882, dans les épanchements cancéreux Furbringer, en 1891, et Fraenkel, en 1892, font les mêmes recherches; déjà, à cette époque, des auteur polonais, Rorzyriski et Wernucki, insistaient sur l'importance de l'examen histologique de l'épanchement, mais leurs conclusions étaient erronées : à savoir que tout liquide lymphocytaire restait séreux, que la polynucléose indiquait soit la purulence possible, soit la nature cancéreuse de l'épanchement. Au Congrès de Nancy, Auché et Carrière communiquaient une note histologique sur les épanchements hémorragiques de la plèvre.

Mais ce fut le 30 juin 1900 que Widal et Ravaut, dans leur communication à la Société de Biologie, donnaient les premières notions de la cytologie des épanchements pleuraux. La même année, Sicard et Monod, Sabrazès et Muratet, Nobécourt et Bigart, orientaient leurs recherches dans ce sens.

En 1901, avec les travaux de Barjon et Cade, de

Courmont et Arloing, de Litten et Wolff, confirmant les données de Widal, paraissait la remarquable thèse de Ravaut, établissant de façon définitive les principes de la cytologie.

Castaigne et Rathery, Dopter, Labbé, Vincent, Rondeau et Le Monnier, multiplient les communications, développent la question, étudient la pleurésie tuberculeuse et la pleurésie cancéreuse.

En 1904, Gamelli et Montagard, Nattan Larrier, Froin et Ramond en 1905, cherchent à élucider quelques points restés obscurs.

Après avoir été poussée si loin, l'étude de la cytologie a été forcément quelque peu délaissée ces dernières années ; quelques observateurs plus persévérants s'attachent cependant à en compléter les données : c'est ainsi que nous avons à mentionner les travaux de Köster, de Froin, et surtout les thèses remarquablement documentées de Ramond et de Malloizel ; ce dernier auteur, en associant l'étude de la réaction corticale du poumon à celle de la réaction pleurale, étude à la fois clinique et anatomo-pathologique, a donné à la question cytologique un essor encore inconnu.

CHAPITRE PREMIER

Définition.— La cytologie est l'étude des éléments cellulaires contenus au sein d'un liquide organique (dans le cas présent, liquide pleural) : elle détermine la nature de ces éléments, leur nombre et leur proportion relative (formule cytologique); elle examine leur aspect, leurs caractères morphologiques, en un mot leur degré d'activité vitale, phénomènes de division cellulaire, phagocytose ou dégénérescence ; enfin, et surtout, elle étudie dans le temps, par des *examens en série,* l'évolution de la réaction organique et fournit ainsi un précieux appoint aux seules ressources de la clinique.

« La cytologie, nous dit Ravaut, est une sorte de *biopsie* pratiquée sur la plèvre : les divers aspects cytologiques sont fonction des modifications que subit la plèvre au cours des pleurésies, la présence de tel ou tel élément est réglée par telle ou telle lésion, et l'examen histologique, ainsi pratiqué, a la valeur d'un examen anatomique. »

Technique. — Quelle est la technique à suivre pour pratiquer cet examen anatomique du liquide

pleural ? Il nous sera permis d'être bref sur ce sujet, les manuels et les traités donnant amplement les détails nécessaires.

Une seringue de deux à dix centimètres cubes, de préférence en verre, « stérilisée en milieu humide pour favoriser l'adhérence du piston au corps de pompe, munie d'une aiguille en platine iridié, solide, courte et d'assez gros calibre », prélèvera la quantité de liquide suffisante pour l'examen.

Lieu d'élection de la ponction pleurale. — Le professeur Dieulafoy conseille de pratiquer la ponction pleurale, ponction exploratrice ou thoracentèse, sur une ligne située dans le prolongement de l'angle inférieur de l'omoplate : ce choix est motivé en ce que l'épanchement se collecte dans la partie postéro-inférieure de la cavité pleurale en refoulant en avant et en haut les poumons mobiles autour de leur hile. Toutefois, il arrive que le poumon maintenu par des adhérences assez fortes à la paroi thoracique, ne peut être refoulé par le liquide épanché, et celui-ci se localise à la partie latérale et antéro-latérale de la cavité pleurale. Témoin l'observation suivante que nous rapportons brièvement :

M..., François, 49 ans, journalier, demeurant à Lille.

Entré le 16 mars 1908, dans le service de M. le Professeur Desplats, à la Charité.

Le 15, dyspnée, point de côté à gauche.

Le 25, dyspnée extrême, cyanose, hypothermie, tachycardie.

Ni œdème des membres inférieurs ni ascite.

Submatité en arrière : skodisme en avant au sommet droit.

Murmure vésiculaire affaibli, vibrations diminuées, souffle expiratoire, etc.

Deux ponctions exploratrices sont faites au niveau des 7e et 8e espaces intercostaux gauches, dans le prolongement de l'angle inférieur de l'omoplate, avec un résultat totalement négatif.

Mort le 17, dans la journée.

Autopsie : Adhérences nombreuses et anciennes entre la plèvre viscérale gauche (partie postérieure), et la plèvre pariétale. Epanchement pleural assez abondant, situé en avant du poumon gauche. Tumeur du médiastin.

Ce fait est loin d'être exceptionnel, aussi conseillons-nous, et en cela nous ne faisons que nous ranger à l'avis maintes fois exprimé par M. le Professeur Derville, de ne pas ponctionner seulement au lieu d'élection, mais encore dans le prolongement de la ligne axillaire, et même un peu avant de cette ligne. Nous savons d'ailleurs que le point le plus déclive du sinus costo diaphragmatique est situé au niveau de la onzième côte, à dix ou onze centimètres de la ligne médiane. C'est là, dans le 10e espace, que nous ponctionnerons en cas d'hydrothorax peu abondant : mais au cours d'une pleurésie aiguë ou purulente, la présence des fausses membranes dans le cul-de-sac pleural nous obligera à ponctionner au niveau du 7e ou 8e espaces.

Le liquide retiré est soumis aussitôt à la centrifugation (5 minutes) : sinon la défibrination est indispensable.

Le culot obtenu, étalé sur plusieurs lamelles, est

fixé à l'alcool éther, alcool absolu, ou acide chromique au 1/100. La coloration se fait soit au Bleu polychrome de Unna, soit à l'hématoxiline éosine, soit à l'éocyanine (1). Pour notre part, nous employons presque constamment le Unna. Les noyaux sont colorés en bleu, les granulations éosinophiles réfringentes, le protoplasma gris-violacé, les hématies verdâtres.

Liquide normal des séreuses. — Widal et Ravaut (Communication à la Société de Biologie, Décembre 1900) donnaient au liquide normal des séreuses les caractères de la lymphe ne contenant que des leucocytes uninucléés.

Les recherches de Sabrazès et Muratet, chez le bœuf (*Gaz. hebdomadaire des Sciences médicales de Bordeaux,* 21 oct. 1900), les avaient amenés à des résultats différents : le liquide des séreuses contiendrait un mélange de globules rouges et de globules blancs, ces derniers relativement plus nombreux que dans le sang normal et comprenant des polynucléaires, des mononucléaires, des éosinophiles mono- ou poly, des cellules endothéliales isolées ou soudées, et des phagocytes chargés de débris cellulaires ou bactériens.

Nobécourt et Bigart (*Soc. Biolog.,* Déc. 1900), avaient trouvé dans le péritoine du cobaye, des mononucléaires et des lymphocytes, des polynu-

(1) Malloizel. Thèse, Paris 1907.

cléaires éosinophiles dans les proportions de 1 à 60 °/₀ et de grandes cellules endothéliales.

Il n'y a pas eu, que nous sachions, d'autres recherches effectuées depuis lors : la discordance des résultats obtenus, loin de nous permettre d'en tirer une conclusion nette, nous laisse supposer que les conditions dans lesquelles ont été faites les prises du liquide pleural, n'étaient pas identiques, tant au point de vue de l'état local que de l'état général des animaux sujets aux expériences : l'opinion des anatomistes n'est-elle pas d'ailleurs, que les plèvres constituent une cavité virtuelle.

Éléments figurés contenus dans le liquide pleural. — Avant d'entrer dans le corps de notre travail, avant d'exposer les résultats que nous avons personnellement obtenus, il nous semble indispensable de donner quelques brèves indications sur les éléments figurés que l'on est susceptible de rencontrer dans le liquide pleural. Nous ne voulons pas insister sur les caractères physiques et chimiques de ces épanchements, sur leur composition, leur teneur en fibrine, leur densité, leur point cryoscopique, sur la présence des microbes constatés directement ou par culture, par inoculation ou par inoscopie... Notre travail se bornant au seul côté cytologique, n'a point à entrer dans des considérations de cet ordre. Disons cependant que l'aspect même du liquide peut déjà donner quelques indications sur la nature des éléments qu'il renferme : les

épanchements louches — séro-purulents ou purulents — contiendront évidemment des globules blancs : les épanchements rouges — séro-sanguinolents ou sanguins — tiendront en suspension une forte proportion d'hématies. Le culot de centrifugation donne d'ailleurs les mêmes renseignements et d'une manière un peu plus précise, suivant qu'il est blanchâtre, jaunâtre ou franchement rouge.

Ce ne sont là assurément que des indications grossières et qui sont loin de la précision que peut nous donner l'examen microscopique. Nous serons amenés à constater, dans la préparation, un nombre plus ou moins considérable d'éléments figurés, que nous pouvons classer en deux catégories, suivant leur origine : les uns provenant de la plèvre elle-même, les autres issus du sang et sortis des vaisseaux par des mécanismes divers.

Les premiers sont la remarquable signification de la réaction locale. Ce sont des éléments uninucléés provenant de la couche superficielle et même parfois de la couche profonde de la plèvre. Ils ne s'en détachent point par desquamation simple, c'est-à-dire par une action simplement mécanique, passive en quelque sorte, et comportant généralement le mort cellulaire. Ces éléments sont au contraire vivants et actifs : ils prolifèrent vraiment de la surface pleurale, gardent le plus ordinairement la faculté de se multiplier par division directe ou par karyokinèse, sont susceptibles de jouer dans certains cas un rôle important. C'est pourquoi

Malloizel préfère substituer au terme de cellule endothéliale, qu'on employait jadis pour les désigner, le nom de *macrophage*, qui ne présume pas de leur origine (certains d'entre eux pouvant, nous l'avons indiqué, provenir des cellules étoilées de la couche profonde), mais qui indique une de leurs plus importantes propriétés, celle d'absorber les débris cellulaires, polynucléaires et globules rouges. Ces éléments jouent en outre un rôle considérable dans la reconstitution de l'endothélium pleural et plus encore dans la formation des adhérences et des néomembranes qui succèdent à toute inflammation aiguë de la séreuse pleurale.

Le plus ordinairement les macrophages en voie d'activité se présentent isolés. Ce sont des cellules rondes, de dimensions assez variables, parfois énormes, contenant au milieu d'un protoplasma non granuleux un noyau arrondi, clair, dans lequel on peut assez souvent distinguer un filament chromatique serré et quelques nucléoles. Cet aspect physique suffira à différencier les macrophages d'avec les simples mononucléaires.

Très fréquemment aussi, les macrophages se présentent groupés par deux ou par quatre ; ils sont alors en voie de division directe et il n'est pas impossible de saisir dans l'étendue de la préparation les diverses étapes de cette multiplication. Souvent aussi, les macrophages sont groupés en masses importantes et forment alors ce que l'on appelle « les placards endothéliaux » ; on a depuis

longtemps constaté la présence de ces agglomérations dans les épanchements dits mécaniques.

A côté de ces éléments qui proviennent de la plèvre, on en rencontre d'autres qui existent dans le sang normal et qui passent des vaisseaux dans la séreuse. C'est ainsi qu'on peut observer la présence de polynucléaires neutrophiles ou éosinophiles, de mononucléaires, de lymphocytes, d'hématies... L'étude de ces éléments normaux est faite dans tous les traités d'hématologie ; nous serons bref en ce qui les concerne.

Les polynucléaires sont des masses sphériques dont le volume oscille entre 10 et 14 μ. Leur noyau unique est polylobé, formé de plusieurs parties réunies par des filaments chromatiques d'une remarquable délicatesse. Leur protoplasma presque homogène est cependant semé de granulations très fines, qualifiées de neutrophiles par Ehrlich, mais en réalité amphophiles.

Les polynucléaires éosinophiles présentent au contraire dans leur corps protoplasmique une foule de grosses granulations ayant pour l'éosine une affinité marquée, serrées les unes contre les autres, et donnant au leucocyte l'aspect classique d'une morula.

Il faut savoir que dans le liquide pleural, ces polynucléaires peuvent présenter des altérations assez marquées qui en modifient les réactions tinctoriales. Ils peuvent être en *histolyse* partielle ou totale et alors se colorent faiblement ou inégalement ; dans

dans d'autres cas leurs noyaux peuvent être en *pycnose* et se trouvent fragmentés en masses très denses de volume variable. Dans certaines formes enfin on trouve un état vacuolaire portant seulement sur le protoplasma.

Les mononucléaires sont plus rares dans les liquides pleuraux. Ce sont des éléments pâles, assez grands, de 15 à 20 μ de diamètre à noyau réniforme légèrement excentrique.

Les lymphocytes au contraire sont de petites cellules rondes de la dimension d'un globule rouge, à protoplasma très peu abondant et dessinant comme un mince croissant sur un côté de l'élément. Le noyau qui en forme la majeure partie est arrondi, homogène et fortement coloré.

Les hématies enfin, sont comme l'on sait, des éléments d'environ 7 μ de diamètre, à contours bien marqués, sans noyau ni granulations, uniformément teintées par l'éosine ou par l'orange. Sur les préparations les mieux fixées, quelques-unes prennent une forme épineuse, un aspect mûriforme assez caractéristique ; dans certains cas l'hémoglobine peut se disposer au centre du globule sous forme d'une tache plus foncée, qu'il faudrait se garder de prendre pour un noyau.

CHAPITRE II

ÉPANCHEMENTS TUBERCULEUX

I. — Pleuro-tuberculose primitive

Observation I *(personnelle)*

L..., Augusta, 20 ans, servante.

Entre le 21 février 1908.

Aucun antécédent morbide, ni personnel, ni héréditaire.

Point de côté droit, très douloureux, le 15 février.

Examen le 22 février. — Température 38°8. Pouls 110.

Abattement très prononcé.

Signes classiques d'un abondant épanchement pleural droit.

Ponction exploratrice (8e espace sur ligne axillaire de l'omoplate) ramène : Liquide citrin, fibrineux ; à la centrifugation, culot petit.

La *formule cytologique* est la suivante :

Nombreux polynucléaires.
Globules rouges.
Quelques lymphocytes.
Quelques cellules endothéliales.

Traitement. — Cataplasmes à demeure, ou matelas d'eau chaude.

Salicylate de soude, 3 grammes *pro die*.

Antipyrine, 1 gramme le soir.

25 février. — Épanchement atteint presque l'épine de l'omoplate.

Température oscille entre 38°5 et 39°2. Pouls 110.

État général peu brillant ; abattement persiste.

2 mars.— Épanchement diminue. Acide salicylique, 2 gr. par jour, à doses fractionnées, remplace le salicylate de soude.

Température se maintient à 39°-39°5. Pouls 116.

6 mars. — Température 38°-38°5. Pouls 128.

9 mars. — Épanchement augmente de nouveau, gagne la mi-hauteur de l'omoplate.

Température s'élève à 39°5. Pouls 126.

12 mars. — Deuxième ponction exploratrice.

Liquide jaunâtre, légèrement trouble, donnant la réaction de Rivolta. Fibrine abondante.

Formule cytologique :

Nombreux globules rouges.

Lymphocytose *abondante et exclusive.*

16 mars. — Température baisse, oscille entre 37° et 38°5. Le pouls reste très fréquent. L'état général s'améliore.

20 mars. — Épanchement diminue.

1er avril. — La température n'atteint plus 38°. L'épanchement pleural disparaît.

8 avril. — Les signes de l'épanchement droit sont entièrement disparus.

24 avril. — La guérison est complète. Absence totale de localisation tuberculeuse pulmonaire.

Observation II *(personnelle)*

L..., Jeanne, 21 ans, fileuse, Loos.

Dates du séjour : 13 avril-6 juin 1908.

Présente les signes d'une pleurésie droite séro-fibrineuse.

Ponction exploratrice le 17 avril.

Fibrine abondante.

Formule cytologique :

Nombreux globules rouges.
Nombreux lymphocytes.
Quelques cellules endothéliales.
Très rares polynucléaires.

Observation III *(personnelle).*

B..., Léon, 44 ans, employé.
Dates du séjour : 22 novembre-20 décembre 1907.
Présente, dès son entrée, les signes très nets d'une pleurésie *a frigore.*
Ponction exploratrice le 22 novembre 1907.
Liquide fibrineux.
Formule cytologique :

Globules rouges.
Lymphocytose abondante et exclusive.

Parti, en bonne voie de guérison (1).

Il s'agit bien ici des pleurésies *a frigore,* de ces « épanchements qui se développent chez des tuberculeux latents et se révèlent à nous par une réaction presque exclusivement pleuro-corticale. » L'évolution clinique, à défaut d'inoculation au cobaye, ne laisse aucun doute à cet égard.

Dans l'Observation I, la première ponction fut faite le 7e jour de l'évolution, la polynucléose était encore nettement prédominante, et s'accompagnait de globules rouges, de lymphocytes et cellules endothéliales : l'épanchement s'accrût pour rester ensuite

(1) Il a été revu par M. le docteur David, qui le traite actuellement pour une tuberculose pulmonaire à marche rapide, ayant débuté il y a trois ou quatre mois. C'est la signature de l'affection.

stationnaire, et le 26e jour, la formule cytologique révéla une érythrocytose assez abondante avec lymphocytose exclusive : ce n'est que le 36e jour que l'épanchement diminua, pour être totalement disparu le 50e jour.

Même évolution clinique dans l'Observation II, où la ponction exploratrice fut pratiquée au début du stade de lymphocytose : c'est au cours de la lymphocytose exclusive que fut examiné le liquide pleural, dans notre Observation III.

L'étude cytologique de la pleuro-tuberculose primitive n'est plus à faire : bon nombre d'auteurs s'en sont occupés.

Dans leur communication à la Société de Biologie, en juin 1900, Widal et Ravaut donnaient la formule cytologique de la pleurésie idiopathique ou *a frigore*, pleuro-tuberculose primitive de Landouzy : sur un ensemble de 17 cas, ils avaient trouvé constamment :

Lymphocytes et globules rouges ;

Quelques rares mononucléaires et cellules endothéliales ;

Quelques polynucléaires (au début de l'évolution) ;

Absence totale de placards endothéliaux.

Telle était ainsi définie la formule cytologique de ces épanchements pleuraux, et en 1901, Ravaut, dans sa thèse inaugurale, la confirmait pleinement en se basant, cette fois, sur une statistique de 42 cas.

Les recherches ultérieures devaient compléter ces premières notions, quelque peu élémentaires. Barjon et Cade *(Lyon Médical,* 1902) attestaient à leur tour la constance de la formule lymphocytaire, 65 à 98 °/₀, à partir de la troisième semaine : déjà ils avaient remarqué que la *polynucléose relative au début* était parfois *prédominante ;* et alors que Widal et Ravaut n'avaient noté la présence que de quelques rares cellules endothéliales, ces auteurs déclarent avoir trouvé ces derniers éléments en assez grand nombre dans les 2/5 des cas.

C'est encore la même formule que nous donne Ramond *(Pleuro-tuberculose primitive et Méningite tuberculeuse*, thèse Paris, 1906-1907) :

1° Présence presque exclusive des lymphocytes : « symptôme anatomique de la pleurésie tuberculeuse primitive ».

2° Polynucléose neutrophile au début : chez cinq malades, polynucléose presque de 40 °/₀, entre le 12e et le 20e jour. Elle disparaît ensuite.

3° Présence de grands éléments uninucléés, à protoplasma clair souvent vacuolaire, et noyau arrondi plus pâle que celui des lymphocytes. Sont-ce de grands mononucléaires, des cellules endothéliales desquamées, ou des hémomacrophages ? Il l'ignore : ces éléments sont dans la proportion de 5 à 30 °/₀.

4° Enfin, *polynucléaires éosinophiles*, constatés une fois sur trois, dans la proportion de 5 à 7 °/₀, dans des épanchements moyens et peu abondants,

soit au début, soit à la fin de la maladie, et dans des liquides toxiques.

A la suite d'examens cytologiques variés, *en série*, Malloizel est parvenu à déceler la réaction normale de la plèvre dans ses différents temps, à partir du début réel de l'évolution, qui, loin de coïncider avec le début clinique de l'épanchement, le précède toujours.

« Dans les deux premiers jours, dit-il, il se fait une réaction macrophagique très nette : on constate la présence de :

Plasmodes et macrophagocytes.
Rares polynucléaires : quelques éosinophiles.
Lymphocytes : 5 à 40 %.

» Dès le troisième jour, poussée énorme de polynucléaires qui, sur un pourcentage, font forcément méconnaître le nombre réel des autres éléments. Cette polynucléose diminue très vite : on dirait qu'elle s'est faite en une fois. Les éléments deviennent pycnotiques et disparaissent peu à peu : en même temps les lymphocytes augmentent rapidement d'une façon absolue et relative, de manière que dans la majorité des pleurésies, vers le douzième jour, ils dépassent dans le pourcentage le nombre total des autres éléments.

» Les macrophages se vacuolisent, disparaissent peu à peu, sauf certains de moyenne taille dont l'activité persiste assez longtemps. Enfin les lymphocytes sont tellement prédominants qu'à côté d'eux

les autres éléments paraissent insignifiants; ils peuvent même être purs. Les hématies en nombre variable au début, semblent diminuer à la période de polynucléose et augmentent ensuite progressivement de nombre. »

Telle est la formule générale de la pleuro-tuberculose (que nous avons tenu à reproduire exactement parce qu'elle nous semble la plus complète et la mieux établie).

Widal et Ravaut ont essayé au moyen d'inoculations tuberculeuses sous-cutanées ou intra-péritonéales, de reproduire, chez le cobaye, la pleuro-tuberculose primitive : ils constatèrent dans ces cas une véritable lymphocytose pleurale avec de très rares polynucléaires, quelques éosinophiles, des cellules endothéliales et des globules rouges. Tout autres furent les résultats obtenus par inoculation directe du bacille de Koch dans la plèvre : le liquide séro-fibrineux contenait de nombreuses cellules endothéliales dissociées, des lymphocytes, de nombreux polynucléaires et des globules rouges; ces dernières données, curieuses et inattendues pour Widal et Ravaut (1900), qui n'admettent pas l'analogie de l'épanchement produit avec la pleuro-tuberculose primitive, se rapprochent sensiblement des constatations faites par Malloizel au début des épanchements, dès le troisième jour.

Si l'examen cytologique de la pleuro-tuberculose primitive est intéressant, combien l'est plus encore l'étude de l'évolution des réactions cellulaires et

séro-fibrineuses au cours de cette affection, ce à quoi se sont attachés Froin et Ramond (1905), qui, sur une statistique de 20 cas (80 ponctions), sont arrivés aux conclusions suivantes :

« Outre l'évolution presque constante en deux phases, polynucléaire et lymphocytaire, ils ont constaté que :

» *a)* Dans une pleurésie (sa phase tout à fait terminale exceptée) le volume du liquide épanché et le nombre des éléments blancs contenus dans un millimètre cube de sérosité, varient selon la formule ci-dessous.

» Plus l'épanchement augmente, plus les leucocytes diminuent. Inversement : plus il y a d'éléments par millimètre cube, moins il y a de liquide.

» *b)* Dans la phase de polynucléose initiale, les éléments blancs se raréfient par millimètre cube et l'épanchement s'accroît ; au contraire, quand les polynucléaires neutrophiles ont disparu et que se montrent les lymphocytes mononucléaires et quelquefois les rares éosinophiles, le liquide n'augmente plus, et après une courte période d'immobilité commence à se résorber ; les leucocytes augmentent alors par millimètre cube.

» Ils ont observé une seule fois l'accroissement du liquide en pleine période lymphocytaire.

» En multipliant le chiffre des éléments blancs d'un millimètre cube par celui de la quantité du liquide, ils ont déterminé le nombre des leucocytes contenus dans la totalité de la cavité pleurale ; pen-

dant la polynucléose le chiffre des leucocytes descend, par exemple, de 4 à 5 milliards à 3 milliards, tandis que, durant la phase lymphocytique, le chiffre des leucocytes s'élève de 3 à 10, 11 et 12 milliards.

» Contrairement à ce que l'on aurait pu espérer, la numération des éléments blancs contenus dans la plèvre d'un malade que l'on n'a pas suivi, ne peut devenir une méthode rigoureuse d'évaluation de la quantité du liquide, parce que deux pleurésies du même volume chez deux sujets différents ne renferment pas la même quantité de leucocytes.

» Toutefois la numération en série des éléments blancs dans la sérosité d'une pleuro-tuberculose primitive n'a pas seulement un intérêt théorique, elle permet chez un pleurétique d'être fixé d'une façon certaine sur l'évolution de l'épanchement, d'affirmer que le liquide augmente ou diminue, et par conséquent, d'intervenir en toute connaissance de cause.

» Le nombre des hématies par millimètre cube se rapproche le plus souvent de celui des globules blancs, et il varie généralement dans le même sens ».

Dans une étude postérieure à celle dont nous venons de donner quelques extraits, Froin (*Soc. Biolog.*, 1907, tome I, p. 481), a cherché à définir le rôle des globules rouges dans l'épanchement pleural tuberculeux, et leur a attribué une action chimiotactique positive dans la diapédèse des éléments blancs : ainsi s'expliqueraient d'une part la rareté des élé-

ments leucocytaires dans le liquide céphalo-rachidien tuberculeux destructeur des hématies, et, d'autre part, l'abondance relative des globules blancs dans le liquide pleural bacillaire moins nocif à l'égard des hématies extravasées.

II. — **Pleuro-tuberculoses secondaires**

Ainsi sont définis les épanchements pleuraux survenant chez des tuberculeux avérés : bien différente est la formule cytologique de telles pleurésies.

Widal et Ravaut (1901), Labbé (1903), et Lefas, Malloizel (1907) ont noté tour à tour le peu d'abondance d'éléments déjà altérés et en voie de dégénérescence granulo-graisseuse : globules rouges, lymphocytes altérés, polynucléaires en pycnose et cellules endothéliales isolées, jamais en placards, se montrent en proportion diverse dans ces liquides, et si parfois l'épanchement se résorbe, une lymphocytose prédominante se manifeste, accompagnée d'une éosinophilie abondante. Il ne faudrait pas oublier, toutefois, et Malloizel insiste à ce sujet, qu'il peut y avoir même chez des tuberculeux à lésions manifestes, des épanchements pleuraux absolument identiques à la pleuro-tuberculose primitive ou, la lymphocytose succède à la polynucléose. Cependant, règle générale, pas de formule spéciale, mais altération sensible de tous les élé-

ments figurés ; c'est ce qu'il nous fut donné de constater dans l'observation suivante, relative à un tuberculeux pulmonaire, qui ne fit que passer (6 jours) à l'hôpital, et chez lequel nous avons constaté, dès son entrée, un léger épanchement pleural droit.

PLEURO-TUBERCULOSE SECONDAIRE

Observation IV *(personnelle)*

D..., Louis, 29 ans, plombier.

Dates de séjour : 25 août - 31 août.

Présente : Ramollissement, sommet droit. — Infiltration, sommet gauche.

L'examen des crachats révèle la présence de nombreux bacilles de Koch.

Léger épanchement pleural droit.

Ponction exploratrice le 26 août.

On retire un à deux centimètres cubes d'un liquide trouble, jaunâtre. La centrifugation donne un culot rouge sanglant.

Les globules rouges sont normaux, très nombreux, dans la proportion de 80 à 90 %.

Les autres éléments blancs présentent la *formule cytologique* suivante (186 éléments énumérés) :

Lymphocytes		40,32 %
Polynucléaires		28,49 »
Pseudo-éosinophiles		11,24 »
Cellules endothéliales isolées	avec protoplasma	9,13 »
	sans protoplasma	10,75 »

Les pseudo-éosinophiles, de la dimension des polynucléaires, ont un ou plusieurs noyaux ; leur protoplasma très coloré renferme des granulations non distinctes.

Chez un autre tuberculeux (observ. V), cavitaire, hyposystolique et atteint de dégénérescence amyloïde des viscères, nous avons eu l'occasion de ponctionner un épanchement pleural gauche peu abondant, à évolution extrêmement rapide (deux-trois jours), ne contenant que des polynucléaires, des lymphocytes et des cellules endothéliales.

PLEURÉSIE : Tuberculose cavitaire, hyposystolie, dégénérescence amyloïde.

Observation V *(personnelle)*.

C..., Aimé, 28 ans, emballeur.

Dates du séjour : 24 février 1908-12 avril 1908 (décédé).

Père mort tuberculeux.

Aurait eu fièvre typhoïde en 1895. A déjà fait deux séjours à l'hôpital pour tuberculose pulmonaire, en 1906 et 1907.

Revient pour dyspnée, toux fréquente, expectoration abondante, œdème des membres inférieurs. Urines courtes, très albumineuses. Hyposystolie.

Traitement. — Repos, régime lacté absolu. Digitaline : XL gouttes, solution 1/1000e.

26 février. — Deux jours après son entrée, on constate quelques signes d'épanchement pleural, peu abondant, à la base gauche.

Ponction exploratrice. — Liquide blanc laiteux, donnant à la centrifugation un culot blanc assez abondant.

Formule cytologique :

Polynucléaires.. } Nombreux, en proportion presque égale.
Lymphocytes ... }

Cellules endothéliales en grand nombre.

Pas d'éléments microbiens.

28 février. — Même état général : urines cependant plus abondantes. L'épanchement pleural gauche ne se manifeste

plus par aucun signe clinique; l'œdème des membres inférieurs est diminué de façon sensible. Excavation au sommet gauche.

5 mars. — Digitaline, afin de combattre l'hyposystolie.

12 mars. — Dyspnée, albumine (plus de 10 gr. par litre), urines courtes, 1/2 litre par 24 heures.

20 mars. — Amélioration, toutefois persistance d'albumine.

23 mars. — Nombreux râles de bronchite. Œdème augmente, gagne les bourses. Urine courtes, 1/2 litre. Théobromine et digitaline.

2 avril. — La digitaline n'a plus d'action. 1/2 litre d'urine en vingt-quatre heures. Albumine en quantité invraisemblable. Caféine.

7 avril. — L'œdème s'est généralisé. Diarrhée : oligurie, à peine 1/2 litre d'urine.

10 avril. — Incontinence d'urine.

12 avril. — Dyspnée extrême; vomissements verdâtres, anurie complète. Mort.

Autopsie (M. le professeur Augier) :

Pas d'ascite.

Pas d'épanchement pleural, mais *quelques adhérences pleurales.*

Poumons : Au sommet gauche, caverne énorme du volume du poing, sans exsudat purulent, à parois sclérosées. Poumon infiltré complètement de nodules caséeux. Au sommet droit, caverne plus petite, à parois également sclérosées.

Cœur, petit, atrophié, sans lésions valvulaires. Poids : 250 gr.

Hydropéricarde, environ 250 c. c. d'un liquide clair.

Gros reins blancs, amyloïdes, avec dégénérescence graisseuse. 250 gr. chaque.

Rate sagou, amyloïde.

Foie énorme, 250 gr. Dégénérescence amyloïde et graisseuse.

Tuméfaction des plaques de Peyer.

Cette réaction pleurale, dont l'étiologie reste obscure, quoique nous lui attribuerions volontiers

un point de départ infectieux dans les nombreux nodules caséeux du poumon gauche, fut essentiellement fugace : ce que nous explique la constatation cytologique de l'abondance extrême des éléments avec proportion égale des lymphocytes et des polynucléaires et prédominance des cellules endothéliales.

Telle n'est plus la formule cytologique que nous avons trouvée (Observation VI) chez un tuberculeux atteint de sclérose pleuro-corticale gauche, chez lequel s'était produit un épanchement pleural gauche peu abondant.

PLEURÉSIE : Sclérose pleuro-corticale ancienne

Observation VI *(personnelle)*

B..., Arthur, 50, commissionnaire.

Dates du séjour : 5 octobre-10 octobre 1908.

N'aurait pas d'antécédents personnels morbides.

Point de côté gauche, un peu en dehors et en arrière de la région cardiaque le 27 septembre.

Arrêt de travail le 29 septembre : palpitations, dyspnée, faiblesse et douleur accrue à la base gauche. Toux sèche.

5 octobre. — Entrée.

Apyrexie.

Thorax. Rétraction de toute la partie gauche : expansion plus limitée qu'à droite. Matité sur toute la hauteur en arrière dans la région sous-axillaire

Murmure vésiculaire s'entend, diminué toutefois.

Vibrations thoraciques presque normales, sauf en un point, 8e et 9e espaces de région sous-axillaires où elles sont abolies.

Bronchophonie.

Pas d'égophonie.

Pas de râles ni de souffle.

Une *ponction exploratrice* est pratiquée dans le 8e espace gauche, sur la ligne axillaire : elle ramène deux centimètres cubes de liquide citrin, clair, fibrineux, donnant la réaction de Rivolta. Culot rouge peu abondant.

Formule cytologique (500 éléments) :

Globules rouges	55.46 %.
Lymphocytes	43,40 %.
Cellules endothéliales	1,28 %.
Polynucléaires	0,21 %.

Les globules rouges sont peu colorés.

Les lymphocytes normaux.

Les cellules endothéliales sont isolées, petites, mal colorées; elles ne présentent pas de macrophagocytose.

Les polynucléaires sont en voie de pycnose.

7 octobre. — La douleur à la base gauche est disparue. Ophtalmo-réaction négative.

9 octobre. — Au point où l'on a fait la ponction exploratrice, dans la région sous-axillaire gauche, 8e espace, on constate des frottements nombreux, sans râles.

Dans le reste de la poitrine, mêmes signes que le jour de l'entrée.

Bien que porteur d'une lésion tuberculeuse à processus scléreux, dont le début était déjà lointain, il fallut qu'une légère réaction inflammatoire se produisit pour attirer l'attention du malade.

L'exsudat, provoqué en un point très limité, fut ponctionné le 9e jour, et offrit une formule cytologique où prédominaient les globules rouges et les lymphocytes avec de rares cellules endothéliales et polynucléaires en voie de dégénérescence : il en était au stade de lymphocytose, ce qui annonçait la prochaine résorption du liquide (à moins d'infection

nouvelle). La clinique, nous l'avons vu, se chargea de vérifier le cytopronostic.

Enfin, les pleurésies tuberculeuses peuvent *devenir purulentes*, ou même l'être d'emblée. L'observation suivante relate un de ces cas.

III. — Pleurésie purulente tuberculeuse

Observation VII

C... Victorine, 22 ans, ménagère.

Saint-Joseph, 7. Dates de séjour : 30 janvier-8 février 1907.

Ponction exploratrice le 6 février.

Pas d'examen cytologique.

Pas d'inoculation au cobaye.

Seul l'examen bactériologique fut fait et ne révéla la présence d'aucun microbe. Ensemencé sur agar le pus pleural n'a donné aucune culture.

Sortie dans un état très précaire.

L'examen cytologique du liquide ne fut pas fait (nous n'étudions pas encore la question).

Toutefois nous pouvons dire que la transformation purulente d'un épanchement ou la purulence d'emblée, nous est indiquée cytologiquement :

a) par l'absence de gigantophagocytose ;

b) par la présence presque unique de très nombreux polynucléaires *altérés*, la plupart *en pycnose*.

IV. — Tuberculose pleuro-péritonéale

Aux manifestations tuberculeuses pleurales et pleuro-corticales peuvent s'adjoindre à plus d'un

titre les infections bacillaires pleuro-péritonéales, les « polysérites tuberculeuses », ainsi que les appelle Malloizel « accidents de généralisation consécutifs à un foyer local le plus souvent latent. »

Voici le résumé de l'observation clinique qu'il nous fut donné de suivre dans le service de la Charité.

TUBERCULOSE PLEURO-PÉRITONÉALE
(Polysérite tuberculeuse)
Cirrhose hypertrophique alcoolique

Observation VIII *(personnelle)*

A..., Constant, 35 ans.

Dates du séjour : 2 décembre 1907, 5 mai 1908.

Antécédents héréditaires : nuls. Antécédents personnels alcoolisme.

A déjà fait deux séjours à l'hôpital de Thourout (Belgique), pour œdème des membres inférieurs, s'accompagnant d'épistaxis et de crachats hémoptoïques, subictère, etc., etc.

Ascite apparue en septembre 1907. Amaigrissement notable.

Examen lors de son entrée :

Pâleur cachectique. Ascite abondante. Pas de dilatation des veines sous-cutanées de la paroi abdominale. Œdème des membres inférieurs.

Foie gros, énorme, descendant à 4 travers de doigt au-dessous des fausses côtes.

Rien au cœur.

Rate non accessible à la palpation.

Aux poumons : congestion des bases avec épanchement pleural plus abondant à droite.

Diagnostic porté par M. Desplats :

Cirrhose hypertrophique alcoolique et pleuro-péritonite tuberculeuse.

Ponction exploratrice de l'ascite.

Formule cytologique :

Nombreux placards endothéliaux.
Quelques lymphocytes.
Rares polynucléaires.

Ponction exploratrice pleurale (droite) le même jour, 5 décembre 1907. Liquide fibrineux.

Cytologie :

Cellules endothéliales isolées.
Quelques lymphocytes.
Quelques hématies.
Rares polynucléaires déformés.

9 décembre. — Etat général amélioré : Ascite tend à diminuer. Épanchement pleural paraît stationnaire.

17 décembre. — Ascite diminue : Foie reste gros. Épanchement pleural ne paraît pas encore se résorber. L'œdème des membres inférieurs étant disparu dès les premiers jours.

24 décembre. — Ascite toujours en voie de disparition. Foie diminue de volume. Épanchement pleural droit en régression.

10 janvier 1908. — Épanchement pleural résorbé. Ascite presque disparue.

6 février. — Amélioration notable : il ne reste que l'hypertrophie du foie.

Avril. — État général bon. — A noter quelques épistaxis, diète lactée temporaire causée par la présence de l'albumine dans les urines. Foie reste hypertrophié.

Mai. — Le malade sort complètement transformé.

Ainsi donc, au cours d'une pleuro-péritonite tuberculeuse chez un cirrhotique, l'épanchement pleural fibrineux renfermait un certain nombre de cellules endothéliales isolées (alors qu'elles étaient en placards dans la sérosité péritonéale), quelques lymphocytes, de rares polynucléaires déformés, auxquels se mêlaient des globules rouges peu abon-

dants. Cette réaction, à point de départ méconnu, dura plus d'un mois (2 déc.–10 janv.)

Malloizel insiste sur la prépondérance de la réaction macrophagique et sur sa persistance pendant toute la durée de l'épanchement : ces éléments endothéliaux présenteraient souvent de façon précoce des figures de karyokinèse. Enfin, il ne serait pas rare de voir apparaître au cours de l'évolution *une réaction éosinophilique tardive*, qui se prolongerait jusqu'à la résorption.

Sans doute une telle formule cytologique est loin d'être caractéristique ; cependant il est hors de doute que la constatation de sa présence dans un épanchement pleuro-péritonéal, sera un élément de confirmation pour le diagnostic clinique de l'affection.

V. — **Réaction pleurale**

au cours d'une infection généralisée (probablement bacillaire), d'une typho-bacillose.

Observation IX *(Personnelle)*

V..., Arthur, 27 ans, fileur.

Dates du séjour : 19 août-10 septembre 1908.

Pas d'antécédents morbides héréditaires.

Aurait eu des *névralgies intercostales* en 1902.

Malade dès le début du mois d'août. Rachialgie.

Arrêt de travail le 7 août. Céphalée, nausées, pas de vomissements, selle quotidienne diarrhéique, fièvre, inappétence. Ces derniers jours, un peu de gonflement et de rougeur au niveau des parotides.

19 août. — A son entrée, 39°6. Ballonnement du ventre; gargouillement au niveau de la fosse iliaque droite; douleur assez vive en ce même point. Ni stupeur, ni taches rosées lenticulaires, ni splénomégalie. Céphalée; râles nombreux de bronchite; rien de pleural. Urines très courtes; albumine; pas de sucre.

Traitement : Repos, lait, Eau de Vichy, salicylate de soude (3 gr. par jour).

22 août. — Température se maintient à 39°. Sudation intense; absence de taches rosées; une selle diarrhéique par jour.

Salicylate remplacé par antipyrine.

24 août. — Céphalée moins vive, surtout au niveau de la nuque; sudation; expectoration abondante; ballonnement du ventre et douleur dans la fosse iliaque droite; absence de taches rosées; pas de diarrhée. Diagnostic toujours hésitant.

L'examen du sang, fait à ce jour, donne :

Globules rouges.....	4.774.000
Globules blancs.....	6.830

Formule leucocytaire normale.

La température reste élevée à 39°3; elle s'abaisse un peu après l'absorption de l'antipyrine.

25 août. — Séro-diagnostic de Widal est négatif, même au 1/10. Mêmes signes que plus haut.

Serait-ce une infection tuberculeuse revêtant l'allure d'une fièvre typhoïde? Serait-ce la typho-bacillose de Landouzy?

26 août. — Chute de la température en lysis.

Urines très courtes, un litre à peine, légèrement albumineuses.

Au microscope, on ne constate ni cylindres ni hématies.

Constipation.

Douleur très diminuée, ne subsistant plus qu'à la région lombo-sacrée.

Sudation très intense.

Râles de bronchite aussi nombreux que les premiers jours.

29 août. — L'ophtalmo-réaction est négative.

Depuis la veille, point de côté droit assez violent, dans le prolongement de la ligne axillaire : on constate à ce niveau une légère réaction pleurale ; température 38°5.

31 août. — Une ponction exploratrice est pratiquée au niveau de la base droite, dans le prolongement de la ligne axillaire : en ce point, matité, diminution du murmure vésiculaire et des vibrations thoraciques, pas d'égophonie, en un mot, signes d'un léger épanchement en nappe.

La *ponction* ramène difficilement quelques gouttes de liquide citrin. Etalement direct sur la lamelle, sans centrifugation.

Formule cytologique totale (567 éléments) :

Globules rouges	13,22 %
Polynucléaires	34,21 %
Lymphocytes	4,23 %
Cellules endothéliales	48,32 %

Éléments blancs :

Polynucléaires	89 %
Lymphocytes	11 %

Les éléments figurés contenus dans le liquide sont très nombreux.

Les globules rouges, non déformés, prennent très mal le colorant.

Les polynucléaires, nombreux, sont en voie de dégénérescence, quelques-uns sont en pycnose.

Les cellules endothéliales, isolées pour la plupart, sont petites, presque réduites à leur seul noyau, et prennent fortement les colorants : quelques rares placards formés d'une vingtaine d'éléments. Il ne nous a pas été donné de constater d'inclusions cellulaires.

1er septembre. — Température normale. Submatité persiste à la base droite. Nombreux râles de bronchite.

3 septembre. — Les signes de l'épanchement droit ont disparu. L'état général s'améliore très rapidement.

Le malade sort vers le 10 septembre.

« Réaction pleurale au cours d'une infection généralisée probablement bacillaire d'une « bacillhémie » ayant revêtu l'aspect typhique », ainsi avons-nous intitulé cette observation clinique. Cet épanchement n'aurait été qu'un incident, qu'une localisation de l'agent infectieux sur une plèvre déjà atteinte (car il est permis de supposer que les névralgies intercostales survenues il y a six ans n'étaient que les phénomènes douloureux accompagnant une réaction pleuro-corticale légère, de nature bacillaire, très probablement au niveau de la scissure interlobaire !?)

Le séro-diagnostic négatif, l'absence de stupeur profonde, la non-constatation de taches rosées lenticulaires, la régularité des selles éliminerait le bacille d'Eberth, pour faire admettre plutôt l'action du bacille de Koch : il nous manque malheureusement la preuve positive de la présence de ce dernier, l'hémo-culture, mais l'ensemble des faits cliniques qu'a présentés le malade conclut à l'infection tuberculeuse, à la typho-bacillose de Landouzy.

L'épanchement survint le 29e jour ; ponctionné après trois jours, il a une formule cytologique où les polynucléaires cèdent déjà la place aux lymphocytes, et où prédominent nettement les macrophages très actifs : la rapidité de la résorption si manifestement indiquée par les résultats de l'examen cytologique, amène la disparition totale de l'épanchement le 7e jour de l'évolution !

CHAPITRE III

ÉPANCHEMENTS MÉCANIQUES

I. — Hydrothorax pur non infecté

Épanchement pleural survenu au cours d'une endocardite aiguë, chez une personne atteinte d'insuffisance et de rétrécissement mitral.

OBSERVATION X *(personnelle)*

H..., Pauline, 25 ans, couturière, Lille.

Saint-Louis, 7. Dates de séjour : 21 février-14 avril 1908.

A son entrée. — Anémie très prononcée. Le sommet gauche est le siège d'infiltration bacillaire. Au cœur, signes d'insuffisance et de rétrécissement mitral.

Repos absolu ; toniques arsenicaux et ferrugineux.

18 mars. — Tachycardie, 118 pulsations.

23 mars. — Numération globulaire :

Globules rouges	3.700.000
Globules blancs.....	18.000

Coefficient de l'hémoglobine : 0,47 au lieu de 0,75.

3 avril. — Fièvre et abattement très marqué. Pouls 116.

7 avril. — Pouls 120. Intensité plus grande des souffles

cardiaques. Douleur précordiale. Une endocardite infectieuse récente se greffcrait sur des lésions anciennes ?

Salicylate de soude, 4 grammes *pro die*. Repos absolu.

10 avril. — Pouls 130. Fièvre diminue. Dyspnée très grande. Congestion de la base du poumon gauche.

Matité et diminution du murmure vésiculaire à la base droite.

Ponction exploratrice droite.

Liquide citrin, fibrineux (pas de Rivolta).

Formule cytologique :

Nombreuses cellules endothéliales.

Quelques lymphocytes.

Pas de polynucléaires.

12 avril. — Dyspnée très prononcée ; toutefois les signes de l'épanchement ont disparu. Pouls 120. Apyrexie.

15 avril. — Décédée. Pas d'autopsie.

HYDROTHORAX au cours d'une myocardite

Observation XI (M. Foulatier).

C..., Marie, 43 ans, ménagère.

Dates de séjour : 25 août-27 septembre (décédée).

Antécédents morbides héréditaires : nuls.

Antécédents morbides personnels : Rhumatisme articulaire aigu généralisé (4 mois), à l'âge de 17 ans. Deuxième accès de rhumatisme à l'âge de 24 ans.

Accouchée le 6 juillet de son *26*me enfant.

Depuis le 20 juillet, dyspnée, douleur précordiale, œdème vespéral ; le 15 août, subictère.

25 août. — Entrée :

Dyspnée. Pouls petit, rapide, irrégulier. Insuffisance mitrale. Subictère ; œdème bilatéral des membres inférieurs remontant jusqu'au mollet. Ascite. Foie hypertrophié (Râles de congestion aux deux bases). Urines courtes, albumineuses.

Apyrexie. Régime lacté absolu : Digitaline, XL gouttes, solution 1/1000e.

28 août. — Légère amélioration. Digitaline, XXX gouttes.

2 septembre. — Pouls redevient extrêmement faible : œdème des membres inférieurs d'abord diminué, reparaît et s'accroît. Caféine et lactose.

Les jours suivants, l'état général s'affaiblit progressivement, l'arythmie et la tachycardie résistent aux diverses médications, caféine, digitaline, spartéine.

Crachats hémoptoïques, le 7 septembre.

Trombose de la veine axillaire droite, 10-20 septembre.

Dans le thorax, matité à la base droite, souffle et retentissement de la voix, nombreux râles de congestion à droite et à gauche.

20 septembre. — Œdème généralisée : dyspnée très prononcée. Crachats hémoptoïques. Bruits du cœur assourdis.

Thorax : Matité dans 2/3 inférieur du poumon droit. Souffle intense au niveau de l'angle inférieur de l'omoplate. Souffle plus lointain, voilé, au tiers inférieur. Pas de râles. Vibrations abolies : pas d'égophonie.

Ponction pleurale droite. — 200 centimètres cubes d'un liquide citrin clair sont retirés.

Examen cytologique :

Cellules endothéliales.....	86,41 %
Lymphocytes.....	13,58 %

Pas de globules rouges.

Pas de polynucléaires.

Les cellules endothéliales sont isolées ou en plasmodes, petites, la plupart arrondies ou ovalaires, quelques-unes fusiformes ; elles montrent peu d'affinité pour les colorants et sont plutôt en voie d'histolyse.

Pas de phénomènes de macrophagocytose.

Les lymphocytes, peu nombreux, sont très colorés : quelques-uns apparaissent situés à l'extrémité d'une cellule endothéliale, prêts à s'en détacher : faut-il voir là une figure de

division cellulaire directe, ou l'origine endothéliale de pseudo-lymphocytes ?

26 septembre. — L'état général décline rapidement : accentuation des phénomènes asystoliques. Apyrexie depuis le début. Crachats hémoptoïques très abondants ; dyspnée extrêmement violente.

Aux deux bases, signes d'épanchement peu abondant.

27 septembre. — Décès.

Autopsie. — Ascite : 3-4 litres liquide jaune foncé.

Foie : 1.700 gr. ; foie cardiaque ; veines sus-hépatiques dilatées.

Rate ferme, 140 gr.

Reins un peu congestionnés, 120 et 130 gr.

Utérus gros : ovaires sains. Thrombose des veines utérines.

Hydrothorax. — Liquide citrin 1/2 litre gauche, 1 litre droite.

Poumons. — a) *Droit.* — Lobes supérieurs emphysémateux. Lobes moyen et inférieur, durs, à coupe noirâtre, sont le siège d'une apoplexie massive.

b) *Gauche.* — Emphysème du lobe supérieur ; infarctus central dans le lobe inférieur.

Artère pulmonaire. — Une branche gauche et une branche inférieure droite sont oblitérées par un thrombus ancien adhérent.

Cœur (400 gr.). — Globuleux, dilaté.

Valves aortiques épaissies. Pas d'athérome de l'aorte.

Orifice pulmonaire sain.

Orifice mitral : endocardite ancienne, insuffisance et rétrécissement.

Orifice tricuspidien : insuffisance par dilatation du ventricule droit.

Dégénérescence graisseuse du myocarde.

Thromboses des veines saphène interne droite, axillaire et humérale droite.

HYDROTHORAX : Ectasie aortique.

Observation XII *(personnelle)*

D..., Céline, 64 ans, ménagère.

Dates du séjour, 21 août 1908-...

Pas d'antécédents morbides personnels.

Début de l'affection il y aurait 6 mois. Dyspnée d'effort, œdème malléolaire vespéral, puis œdème des membres inférieurs permanents.

21 août. — Entrée. Apyrexie.

Œdème généralisé. Dyspnée assez prononcée. Cyanose des lèvres. Dans région thoracique, 1/3 inférieur gauche, matité, souffle pleurétique, murmure vésiculaire très atténué, abolition des vibrations. Pas d'égophonie. Donc épanchement pleural gauche.

Au cœur, souffle systolique intense à la pointe, double souffle à la base.

Dans la partie droite antérieure du thorax, au niveau du 3e espace intercostal, la paroi est soulevée par des battements systoliques, à l'auscultation double souffle, plus accentué à la systole qu'à la diastole, se propageant de la région claviculaire vers la région hépatique, avec maximum d'intensité au niveau du 3e espace, en dedans de la ligne mamelonnaire : ce double souffle s'entend d'ailleurs dans tout l'hémi-thorax droit. Les vaisseaux du cou sont le siège de battements systoliques très visibles. Pas de retard d'un pouls radial sur l'autre, mais retard du pouls radial droit et gauche sur la systole ventriculaire. L'examen radioscopique confirme l'existence d'une ectasie aortique considérable.

T. 37°. Saignée immédiate : 150 cent. cubes de sang.

Régime lacté absolu : Théocine 0,60 *pro die*.

Une *ponction exploratrice* fut pratiquée dans le 8e espace intercostal gauche, sur la ligne axillaire, et ramena 2 cent. cubes d'un liquide citrin, clair, ne donnant pas la réaction de Rivolta.

Formule cytologique :

Globules rouges	70 %
Cellules endothéliales	28,5 %
Lymphocytes	1,5 %

Pas de polynucléaires.

Les globules rouges étaient les uns normaux et bien colorés, les autres pâles, étoilés, en voie de disparition.

Les cellules endothéliales étaient disposées en placards de nombreux éléments, 30 environ. Quelques figures de karyokinèse. Pas de macrophagocytose.

Les lymphocytes étaient normaux.

25 août. — Amélioration de l'état général, l'œdème diminue. L'hydrothorax gauche persiste.

30 août. — L'œdème des membres inférieurs disparaît, mais les membres supérieurs restent œdémasiés.

3 septembre. — L'hydrothorax gauche est encore constaté cliniquement.

Octobre. — Les mêmes signes cardiaques et aortiques sont constatés. L'œdème toutefois est disparu.

A la base gauche, on note toujours un peu de matité, avec les signes physiques d'un léger épanchement pleural.

Les observations précédentes, X, XI et XII, sont toutes relatives à des cas d'hydrothorax simple, non infecté ; la caractéristique de ces épanchements mécaniques est donc, au point de vue cytologique, la présence de :

Cellules endothéliales en nombre prédominant, et de lymphocytes en proportion variable.

Depuis Widal, tous les auteurs sont d'accord pour admettre ces résultats.

Est-ce à dire que la présence de ces éléments de deux genres, soit absolument nécessaire pour con-

clure à l'existence d'un hydrothorax simple? C'est ici que la notion du temps se montre très importante, car la formule cytologique est

ou purement macrophagique,
ou macrophagique et lymphocytaire,
ou même purement lymphocytaire,

suivant que l'épanchement a été ponctionné

soit à son apparition,
soit au cours de l'évolutiou,
soit lors de sa transformation en hydrothorax chronique.

En outre, les divers aspects sous lesquels peuvent s'offrir à nous les cellules endothéliales sont très intéressantes à considérer.

« La réaction macrophagique du début est non une simple desquamation endothéliale, mais un phénomène actif, ainsi qu'en témoignent l'hypertrophie cellulaire, puis la prolifération de ces cellules par bourgeonnement protoplasmique et division nucléaire directe » (Malloizel).

Mais si c'est un épanchement déjà ancien que l'on ponctionne, ainsi qu'il en a été dans nos trois observations, l'activité de la réaction macrophagique a disparu, et des lymphocytes en plus ou moins grand nombre ont fait apparition dans le liquide. Parallèlement à la chronicité de l'évolution clinique de ces épanchements, nous assistons à une transformation de la formule cytologique : les éléments endothéliaux; la plupart, groupés en plasmodes, ne présentent plus de phénomènes de macrophago-

cytose, ni de division cellulaire. Il arrive même que « par le ralentissement de l'activité des cellules fixes qui ne se transforment plus en macrophages, et par la sclérose de la plèvre qui tend à se transformer en un tissu conjonctif plus épais, plus adulte, les cellules endothéliales disparaissent totalement du liquide, qui ne contient plus que des lymphocytes. » (Malloizel).

Dans un de ces cas (Obs. XII) nous avons trouvé un nombre considérable de globules rouges, 70 °/₀, le liquide n'était cependant pas hémorragique ; d'après Malloizel, la présence d'hématies en quantité assez abondante indiquerait la *vieillesse* de ces épanchements hydrothoraciques ; or, nous pouvons voir que cette malade, dont l'hydrothorax fut ponctionné en août (lors de son entrée à l'hôpital), présenta jusqu'en octobre des signes très nets d'épanchement pleural gauche, ce qui nous permet de dire que si nous ignorons la date d'apparition de ce transsudat, nous pouvons, du moins, affirmer sa tendance à la chronicité.

Nous avons employé plus haut le terme d' « hydrothorax simple non infecté » pour définir la qualité de ces épanchements, et ce, à dessein, car il existe d'autres épanchements présentant une formule cytologique différente de celle que nous avons donnée, et qui, pourtant, sont désignés communément sous le nom d'hydrothorax. C'est qu'un autre élément est intervenu pour modifier la composition du liquide, l'*infection;* ces épanchements, de nature mécanique,

se sont infectés secondairement. Témoin l'observation suivante, XIII, qu'il nous fut donné de suivre dans le service de la Charité.

II. — **Hydrothorax secondairement infecté, chez un pulmono-cardio-rénal.**

Observation XIII *(Personnelle)*

M..., Henri, 61 ans, homme de peine.

Dates du séjour : 24 juin 1907-...

A déjà fait de nombreux séjours à l'hôpital.

Emphysème et bronchite chronique.

Dyspnée intense. Râles disséminés et épanchements aux deux bases. Les ponctions exploratrices gauche et droite ramènent du liquide (cytologie omise).

Pouls petit, régulier : 70 pulsations.

Face bouffie, paupières œdématiées, œdème blanc, mou des membres inférieurs. Urines peu abondantes, albumineuses.

Digitaline : XL gouttes, solution au 1/1000e.

26 juin 1907. — Cheynes Stokes. Pas d'amélioration.

Thoracentèse gauche. On retire 700 cent. cubes environ d'un liquide hémorrhagique.

Cytologie :

Nombreux globules rouges.
Polynucléaires.
Lymphocytes.
Cellules endothéliales.

27 juin. — Amélioration.

Signes d'épanchement pleural bilatéral subsistent.

Urines courtes, 1 litre 1/2. Pas d'albumine.

28 juin. — Œdème des membres inférieurs disparu.

29 juin. — Diurèse commence. 6 litres urine.

2 juillet. — Épanchements pleuraux se résorbent. Amélioration continue.

6 décembre. — Urines courtes. 1 litre au lieu de 3. Dyspnée. Signes d'épanchement pleural gauche.

6 décembre. — Ponction exploratrice.

Cytologie :

Cellules endothéliales.

Lymphocytes.

9 décembre. — Oppression plus grande. Thoracentèse gauche. 500 grammes de liquide à teinte hématique. Fibrine.

Cytologie :

Cellules endothéliales.

Polynucléaires.

Lymphocytes.

Globules rouges.

12 décembre. — Dyspnée moins accusée : épanchement pleural gauche ne se reproduit pas.

Digitaline, XL gouttes : puis théocine, 0,90.

17 décembre. — Les urines, auparavant au taux de 2 litres, sont montées à 5 litres.

22 décembre. — Plus de signe d'épanchement pleural. Gêne respiratoire disparue.

Mars 1908. — Son état se maintient, par suite de l'application d'un régime ovo-lacté, de la prise de digitaline à intervalles variés et de théocine, 0 gr. 60 *quotidie.*

Juin 1908. — Oppression légère. Signes d'épanchement pleural gauche. Ponction exploratrice.

Cytologie :

Cellules endothéliales.

Lymphocytes.

Cet épanchement disparaît assez rapidement en quelques jours.

Octobre 1908. — Le malade, toujours dans le service, ne présente rien de particulier.

Ce malade était donc un pulmono-cardiaque

devenu secondairement rénal : l'épanchement constaté lors de son entrée, en juin 1907, était bilatéral, plus abondant à gauche, s'accompagnant d'œdème des membres inférieurs, d'albuminurie, de bouffissure de la face, dyspnée, etc., etc... ; c'était cliniquement un hydrothorax double d'origine mécanique, analogue aux autres hydropisies : or, la cytologie fait constater dans le liquide la présence de polynucléaires ! Sans doute, il existe des cas où à l'occasion de lésions pulmonaires corticales purement congestives, non infectieuses, il se produit une active diapédèse de leucocytes polynucléés : mais « ce fait est bien rare » (Malloizel), et dans le cas particulier qui nous occupe, la présence de râles de bronchite disséminés dans l'étendue des deux poumons et la bilatéralité de l'épanchement nous font plutôt admettre l'existence première de lésions infectieuses du poumon, qui ont déterminé par retentissement sur le cœur, puis sur le rein, la formation de ces hydropisies, en particulier de ce double hydrothorax, et l'ont secondairement infecté.

Ces épanchements cédèrent d'ailleurs rapidement en quelques jours, sous l'influence du repos et des diurétiques toni-cardiaques.

Quelques mois après, il nous était donné de constater, de façon précise alors, les différentes phases de l'évolution que nous avons décrite plus haut : nouvel incident qui détermine, cette fois encore, des phénomènes du côté du cœur et des reins, et secondairement de l'hydrothorax gauche : une première

ponction, faite dès le début, ramenait un liquide ne contenant que des cellules endothéliales et des lymphocytes : trois jours après, les polynucléaires et les globules rouges avaient fait leur apparition. C'était, saisie sur le fait, la transformation d'un hydrothorax pur et simple en un hydrothorax infecté. Même sédation des accidents sous l'influence de la médication diurétique.

Enfin, en juin 1908, nouvel épanchement mécanique qui subit la même évolution que les précédents.

Cette transformation de la formule cytologique des hydrothorax ayant déjà été notée par Ravaut dans sa thèse inaugurale (1901) : *Apparition des polynucléaires, altération et isolement des cellules endothéliales.* A cela, Malloizel ajoute que : « une fois la congestion pulmonaire disparue le liquide persistant à la base ne montre plus que des macrophages au repos, avec quelques lymphocytes et de rares polynucléaires dégénérés. »

Il est intéressant aussi d'examiner si la présence d'un *infarctus pulmonaire* peut avoir du retentissement sur la formule cytologique d'un hydrothorax. Or, si nous nous rapportons à l'observation XI, nous pouvons constater que malgré l'existence d'un infarctus considérable du lobe inférieur droit, diagnostiqué cliniquement et retrouvé à l'autopsie, la formule cytologique de l'hydrothorax droit était celle d'un épanchement mécanique simple. Remarque très importante, cet infarctus *était central.* Il n'en est plus de même dans l'obser-

vation suivante, XV, ou un épanchement mécanique droit infecté (chez une asystolique par dégénérescence graisseuse du myocarde) se résorbe provisoirement ainsi que les autres hydropisies, pour reparaître bientôt avec les éléments d'un hydrothorax simple, et reprendre rapidement les caractères d'une véritable pleurésie par suite du développement dans le lobe pulmonaire inférieur d'un *infarctus assez voisin de la paroi.*

III. — **Hydrothorax modifié par un infarctus, au cours d'une myocardite.**

Observation XV

(Due à l'obligeance de M. Foulatier.)

R..., Gabrielle, 35 ans, ménagère.

Saint-Adrien, n° 3. Dates du séjour : 24 avril, 9 juin 1908 (décédée).

Pas d'antécédents morbides personnels. Père mort tuberculeux.

Dyspnée intense survenue brusquement le 29 mars, persistant jusqu'au 2 avril, puis perdant peu à peu sa violence.

A son entrée, le 24 avril, on note :

Amaigrissement, pâleur ; œdème des jambes, mou, dépressible. Dyspnée assez prononcée. Matité, souffle, abolition des vibrations, egophonie en arrière au niveau de la moitié inférieure droite du thorax. Frottements à la limite supérieure de l'épanchement.

1re ponction exploratrice :

Liquide citrin, légèrement trouble,

Formule cytologique :

Nombreuses cellules endothéliales en placards.
Quelques globules rouges.
Quelques lymphocytes.
Rares polynucléaires.

Pouls extrêmement petit et rapide. Souffle d'insuffisance mitrale. Urines rares, albumineuses. Apyrexie.

Traitement. — Repos absolu. Régime lacté. XL gouttes de la solution de digitaline au 1/1000e.

29 avril. — Diurèse n'est pas augmentée, quoique œdème tende à diminuer : d'où nouvelle prise de digitaline (XL gouttes), suivie de théocine, 0,60 *quotidie.*

Epanchement pleural droit est en voie de résolution.

2 mai. — La pleurésie droite est disparue.

6 mai. — Pouls petit, incomptable. Bruit de galop. Frottements péricardiques à la pointe. Application de ventouses scarifiées sur la région précordiale.

7 mai. — Depuis trois jours, la température oscille entre 38° et 39°. Pouls : 130.

13 mai. — Poul : 128. Température : 38°. État général mauvais. Urines toujours peu abondantes, un demi-litre environ. Pas d'albumine.

La digitaline, la théocine et la théobromine restent sans action. Frottements péricardiques, près du sternum, dans le 4e espace intercostal.

16 mai. — État général meilleur. Dans la plèvre droite, l'épanchement paraît se reproduire.

2e *ponction exploratrice.*

Formule cytologique :

Quelques placards endothéliaux.
Lymphocytes.
Nombreux globules rouges.

20 mai. — Dyspnée. Épanchement pleural droit s'est reconstitué.

3e *ponction.* — Liquide citrin, culot sanglant.

Formule cytologique :

Très nombreux globules rouges.

Nombreux polynucléaires ; quelques éosinophiles.

Nombreuses cellules endothéliales, petites et isolées.

Quelques éléments ayant l'aspect des lymphocytes, mais plus volumineux que ces derniers.

25 mai. — La dyspnée s'accentue. Thoracentèse : 600 gr. d'un liquide légèrement hémorragique sont retirés.

29 mai. — Phlébite axillaire et humérale droite.

4 juin. — Anurie, pouls incomptable, sueurs profuses.

6 Juin. — Arythmie cardiaque très prononcée, pouls incomptable. Épanchement droit peu abondant. Crachats hémoptoïques.

8 Juin. — Mort.

Autopsie. — Épanchement pleural droit sérofibrineux, enkysté par des fausses membranes.

Œdème pulmonaire gauche.

Infarctus dans lobe inférieur du poumou droit et splénisation.

Hydropéricarde, et quelques taches de péricardite.

Dilatation du ventricule gauche ; sur son bord gauche, plaque haute de 5 cent. et large de 4 cent., violacée, ou le myocarde s'affaisse ; dégénérescence graisseuse du myocarde à la suite d'un infarctus coronaire. Caillot fibrineux à l'intérieur du ventricule.

Mitrale suffisante.

Aorte normale. Ouverture normale des coronaires.

Foie cardiaque, 1.950 gr.

Reins congestionnés. Infarctus anciens.

Thrombose phlébitique de l'axillaire et l'humérale se propageant dans la sous-clavière et la jugulaire droite.

Organe génitaux sains.

Nous avons donc assisté à la transformation d'un hydrothorax simple (ponctionné le 16 mai), qui comme les hydrothorax anciens contenait un assez

grand nombre de globules rouges, en un épanchement à polynucléaires par suite du développement dans la partie corticale du poumon d'un infarctus dont les signes physiques étaient masqués par la présence du liquide pleural, mais qui s'est plus tard révélé par le rejet de crachats hémoptoïques. Notre formule correspond exactement à celle donnée par Malloizel lors de semblables processus.

Très nombreux globules rouges.
Nombreux polynucléaires.
Rares lymphocytes.
Macrophages isolés.

Ces épanchements, nous dit cet auteur, peuvent reprendre plus tard les caractères hydrothoraciques : les macrophages isolés, plus ou moins dégénérés, se rencontrent presque exclusivement ; la lymphocytose s'accentue peu à peu.

La présence des éosinophiles (constatés dans notre cas), au cours de la polynucléose, serait un indice de la résorption du liquide ; ainsi, nous voyons que dix jours après la thoracentèse indiquée par les accidents d'asphyxie, dont l'épanchement pouvait être en partie cause, celui-ci paraissait plutôt en voie de résolution.

Mais si un infarctus pulmonaire peut amener des modifications dans la composition d'un liquide pleural déjà existant, il est capable, à lui seul, d'amener une réaction pleurale avec polynucléose, une véritable pleurésie, à condition toutefois qu'il soit cortical,

L'observation suivante (XIV), intéressante à bien d'autres points de vue, que nous ne pouvons malheureusement pas développer ici, nous donne la pleine et entière confirmation de cette proposition.

PLEURÉSIE, causée par Infarctus au cours d'une myocardite

Observation XIV *(personnelle)*

C..., Alphonse. 59 ans, journalier.

1er séjour : 11 mai 1908-23 mai 1908.

Antécédents personnels morbides : rhumatisme vers 1889.

Ces deux derniers mois, mars et avril 1908, amaigrissement considérable (23 kilos) palpitations cardiaques, vertiges, dyspnée d'effort. Un examen d'urines, fait il y a quelques jours, aurait décelé la présence de l'albumine en assez grande quantité.

A son entrée : apyrexie, pouls incomptable irrégulier : quelques pulsations fortes sont suivies d'une série de pulsations très faibles et très rapides. Emphysème arythmie cardiaque sans lésion valvulaire. Ni sucre, ni albuminurie.

Repos absolu.

16 mai. — Amélioration légère : le pouls conserve les mêmes caractères. 20 gouttes solution de digitaline au 1/1.000e.

18 mai. — Pouls moins fréquent, plus fort et plus régulier. Pas d'albumine.

23 mai. — Pouls reste arythmique; état général meilleur moins de palpitations et de vertiges.

La malade sort.

2e séjour : 1er juin-17 juillet 1908.

Mêmes accidents que ceux qui ont motivé son premier séjour.

Cette fois encore, absence d'œdème et d'albumine.

Pour la première fois, on constate à son entrée, un souffle

systolique de la pointe, qui disparaît d'ailleurs dès le 3e jour.

Amélioration sous l'influence du repos et des toni-cardiaques, sans toutefois faire disparaître l'arythmie.

3me séjour : 10 août-3 septembre (décédé).

Dypsnée, léger œdème des membres inférieurs, oligurie (1/2 litre d'urine en 24 heures). 1 gr. 50 d'albumine par litre. Hypertrophie du foie, non de la rate; pas d'ascite. Râles de bronchite. Souffle systolique à la pointe, rien à la base : arythmie très marquée, faux pas; pas de turgescence des vaisseaux du cou. — Céphalée. Subictère des conjonctives.

Régime lacté absolu ; ventouses scarifiées dans région hépatiques : digitaline, théocine.

14 août. — La veille, douleur brusque très violente à quelques travers de doigt au-dessous de la pointe du cœur, douleur persistant actuellement, et accompagnée de crachats hémoptoïques. A la base gauche, le long de la ligne axillaire, matité, souffle expiratoire et diminution des vibrations.

1re Ponction exploratrice dans le 8e espace.

Liquide citrin, 4 centimètres cubes.

Formule cytologique (558 éléments) :

Totale	Polynucléaires...	70,95 %			
	Cellules endothél.	19,53 »	Éléments blancs	Polyn..	96.58 %
	Lymphocites.....	2,50 »		Lymph.	3,41 »
	Globules rouges..	6,81 »			

Les polynucléaires sont en voie de désintégration : pas d'éosinophiles.

Pas de pycnose.

Les cellules endothéliales, isolées ou réunies par groupes de trois ou quatre éléments, ou bien possèdent encore un protoplasma devenant alvéolaire, ou bien sont réduites au noyau bien coloré. Pas de phénomènes de macrophagocytose. Quelques figures de karyokinèse. On rencontre aussi quelques masses protoplasmiques à peine colorées, et dépourvues de noyaux.

Les lymphocytes et les globules rouges ont leurs caractères normaux.

Pas d'éléments microbiens.

15 août. — La douleur de la base gauche a disparu, mais les signes physiques de l'épanchement persistent. Toujours apyrexie.

16 août. — *2e ponction exploratrice* (base gauche, 8e espace, ligne axillaire).

Il y a toujours de la matité de la disparition des vibrations thoraciques, mais le murmure vésiculaire est moins lointain ; pas d'égophonie.

Liquide citrin, 5 à 8 centim. cubes, donnant la réaction de Rivolta (précipité léger obtenu en versant une goutte du liquide pleural dans de l'eau distillée additionnée d'acide acétique).

Culot peu abondant, hémorragique.

Formule cytologique (800 éléments).

Totale	Polynucléaires...	25,25 %		
	Cellules endothél.	19,62 »	Éléments blancs	Polyn.. 63,32 %
	Lymphocytes	14,62 »		Lymph. 36,67 »
	Globules rouges..	40,50 »		

Les polynucléaires sont encore bien colorés.

Les cellules endothéliales, isolées ou réunies par petits groupes de 2 ou 3, sont la plupart vacuolaires ; on aperçoit quelques figures de macrophagocytose des polynucléaires ; le dixième environ de ces cellules sont réduites au seul noyau.

Lymphocytes et globules rouges normaux.

17 août. — La veille, douleur brusque dans la région lombo-iliaque droite, excessivement violente ; urines courtes, hémorragiques. M. le professeur Derville pense à l'existence d'un infarctus rénal droit. Morphnie, applications chaudes *loco dolenti*.

A la base gauche, absence de toute douleur, et persistance des signes de l'épanchement.

19 août. — Toujours signes d'épanchement peu abondant, disposé en nappe au niveau de la base gauche. Absence d'égophonie.

3e ponction exploratrice (gauche).

Liquide citrin, 1 cent. cube 1/2. Réaction de Rivolta positive.

Culot rouge, en partie coagulé.

Formule cytologique (844 éléments) :

Totale	Polynucléaires...	1,89 %	Éléments blancs	Polyn .	17,02 %
	Cellules endothél.	0,82 »		Lymph.	82,97 »
	Lymphocytes.....	9,24 »			
	Globules rouges..	88,03 »			

Fibrine abondante.

Polynucléaires en pycnose.

Lymphocytes normaux.

Globules rouges dentelés.

Les cellules endothéliales paraissent plutôt en voie de disparition, les unes sont réduites à leur noyau ; pas de figures de macrophagocytose.

20 août. — Douleur vive, brusquement apparue au niveau des 7e et 8e cartilages costaux droits ; toux fréquente, expectoration spumeuse légèrement hémoptoïque. Toutefois, on ne constate aucun signe physique à l'auscultation. Est-ce un infarctus central ? (La ponction exploratrice a été négative.)

Signes d'épanchement gauche persistant.

Urines peu abondantes, hémorragiques (1 litre 500).

21 août. — Douleur de base droite antérieure persiste. Râles nombreux perçus à ce niveau.

Pas de signes d'épanchement.

Douleur de région lombo-iliaque droite disparue.

Urines plus claires, 1 litre 1/2. Un peu d'albumine.

22 août. — Du côté droit, plus de douleur, rien à l'auscultation.

Du côté gauche, à la base, ni souffle, ni égophonie, murmure vésiculaire presque normal : il ne reste que de la matité.

4e ponction exploratrice (gauche).

Liquide citrin, 2 centimètres cubes, donnant la réaction de Rivolta, se coagulant assez rapidement. Défibrination.

Culot hémorragique.

Formule cytologique (824 éléments).

Totale	Polynucléaires...	1,09 %			
	Cellules endothél.	7,03 »	Éléments blancs	Polyn..	8,03 %
	Lymphocytes.....	12,50 »		Lymph.	91,96 »
	Globules rouges..	79,36 »			

Polynucléoses en pycnose, toujours situés dans le voisinage des cellules endothéliales.

Cellules endothéliales petites, isolées; quelques-unes macrophages.

Hématies la plupart mal colorées, paraissant en voie de disparition ; quelques-unes, bien colorées, ont conservé leur aspect normal.

24 août. — Crachats hémoptoïques.

25 août. — Douleur vive à la base droite antérieure du thorax.

26 août. — Toujours crachats hémoptoïques et persistance du point de côté apparu la veille; toutefois aucun signe à l'auscultation.

En arrière, on ne trouve de submatité que tout à fait à la base gauche ; le murmure vésiculaire s'entend bien, les vibrations thoraciques sont réapparues à gauche; existence de frottements pleuraux aux deux bases, mais plus nombreux à gauche.

Subictère des conjonctives.

29 août. — Le souffle systolique de la pointe est diminué d'intensité ; l'arythmie persiste.

Crachats hémoptoïques abondants. Frottements pleuraux aux deux bases.

Nouvelle douleur brusque et intense, à la base droite, dans la région sous-axillaire : à ce niveau rien que quelques râles.

30 août. — Point de côté droit disparu.

1er septembre. — Point de côté gauche. Râles à son niveau. Crachats hémoptoïques abondants.

2 septembre. — Nouveau point de côté droit. Etat général très affaibli.

3 septembre. — Pouls petit, très irrégulier. Expectoration très difficile.

Décès dans la soirée.

Autopsie (M. le professeur Augier).

Pas d'ascite Foie cardiaque type.

Rate dure, ferme; périsplénite.

Rein gauche sain.

Rein droit. — Deux infarctus jaunâtres anciens.

Poumons. — Emphysème assez avancé et anthracosis. Atélectasie des lobes inférieurs avec multiples infarctus, la plupart récents.

Plèvres. — Un peu d'exsudat séro-fibrineux des deux côtés.

Cœur. — Énorme, globuleux; les quatre cavités dilatées sont distendues par de gros caillots noirâtres, mous.

Très peu d'athérome aortique.

Orifices des coronaires perméables.

Valvules aortiques souples, suffisantes : pas de rétrécissement.

Orifice mitral sain, sans induration valvulaire.

Dans le ventricule gauche, caillots fibrino-cruoriques et fibrineux anciens adhérents aux parois postérieure et interne principalement.

Cœur droit très dilaté : insuffisance tricuspidienne par dilatation. — Une des valves est épaissie. Caillots anciens adhérents.

Myocarde droit et gauche flasque, mou, friable, pâle, avec dégénérescence graisseuse appréciable à l'œil nu.

Pas de myocardite scléreuse.

Endocarde. — Une plaque d'endocardite pariétale assez épaisse, de la dimension de l'ongle du petit doigt, sur la paroi postérieure du ventricule gauche.

Péricarde. — Plaques fibreuses épaisses très étendues : pas d'adhérences.

« Épanchement pleural gauche, causé par un infarctus pulmonaire cortical, au cours d'une myo-

cardite par dégénérescence graisseuse », ainsi pouvons-nous intituler cette observation.

Point de côté extrêmement violent, avec crachats hémoptoïques, matité, souffle et diminution des vibrations, tels sont les signes cliniques que présentent le malade, à la date du 14 août :

La cytologie fait constater la présence de polynucléaires nettement prédominants, 70 %, et de macrophages dans la proportion de 20 % : peu de globules rouges, moins encore de lymphocytes. C'est donc à une réaction franchement aiguë, infectieuse probablement, qu'est dû le liquide pleural peu abondant, disposé en nappe ; d'ailleurs, l'absence de toute hydropisie, sauf un léger œdème des membres inférieurs, écarte l'hypothèse d'un épanchement primitivement mécanique. Les jours suivants, 2e et 3e ponctions, la polynucléose diminue tandis que la lymphocytose augmente, si bien qu'au 6e jour la formule cytologique est renversée : parallèlement, les globules rouges augmentent de nombre, les cellules endothéliales, après avoir présenté des phénomènes de macrophagocytose témoignant de leur activité vitale, se raréfient brusquement de 20 à 1 % : nous trouvons l'explication de ce fait curieux, en ce que arrivés à cette période de résorption, ces éléments conjonctifs organisent dans la paroi les fausses membranes qui, dès le 13e jour (26 août), se manifestèrent cliniquement par l'existence de frottements pleuraux.

A mesure que la clinique note les différentes

phases de l'évolution de l'épanchement, disparition du souffle pleurétique, réapparition du murmure vésiculaire, etc..., la cytologie, par les résultats du laboratoire, confirme la tendance à la résorption rapide et spontanée du liquide.

C'est à l'occasion de pareils faits cliniques, « Pleurésies causées par infarctus chez les cardiaques », que Barjon et Cade communiquent à la Société de Biologie (22 juin 1901), la formule cytologique spéciale de ces épanchements. En plus de la richesse du liquide en éléments figurés, ils notent, dans un cas, la présence de polynucléaires dans la proportion de 94 à 96 °/₀, avec des lymphocytes, mononucléaires et macrophages en petit nombre ; dans l'autre, la prédominance des lymphocytes et mononucléaires, 53 °/₀, sur les polynucléaires, 33 °/₀, et les macrophages, 14 °/₀ : dans les deux cas, un nombre considérable d'hématies.

Et ils en concluent à la nature véritablement inflammatoire de tels épanchements : la prédominance des polynucléaires ou des lymphocytes était probablement due à ce que les pleurésies furent ponctionnées à des périodes différentes de leur évolution, l'une au stade de polynucléose presque pure, l'autre déjà au stade de lymphocytose.

Malloizel a poussé bien plus loin l'étude de ces épanchements.

L'infarctus, *nécessairement cortical et même sous-pleural* (ce qui explique l'absence de toute réaction pleurale lors de l'infarctus droit, probablement cen-

tral, survenu le 20 août, cliniquement constaté par la douleur vive et les crachats hémoptoïques, sans autre signe physique appréciable à l'auscultation et à la palpation) est entouré d'une zone d'œdème pleural plus accusé autour de l'infarctus qu'à son niveau, et contenant quelques macrophages et polynucléaires ; cet infarctus doit être envahi par les polynucléaires, afin que la réaction pleurale plus manifeste s'accompagne d'épanchement ; en ce cas, polynucléaires et hématies prédominent à côté de quelques macrophages. Il n'y aurait que quelques hématies, avec nombreux polynucléaires et macrophages phagocytaires si l'infarctus était dû à une embolie septique.

L'évolution est celle de tout épanchement inflammatoire.

Ce que nous avons dit des épanchements pleuraux survenant chez les cardiaques, peut s'appliquer exactement aux épanchements des Brightiques ; chez ces derniers, nous pouvons rencontrer :

Soit un hydrothorax simple ;

Soit un hydrothorax secondairement infecté ;

Soit une véritable pleurésie de nature inflammatoire.

IV. — Hydrothorax simple et secondairement infecté chez une brightique.

Observation XVI *(personnelle)*.

D..., Adeline, 70 ans.

Dates du séjour : 20 mai-3 octobre 1908.

Entrée pour Mal de Bright :

Dyspnée, palpitations, œdème des membres inférieurs, bouffissure de la face, troubles visuels, crampes, etc..., etc... Oligurie, 1/2 litre d'urine en 24 heures : léger anneau d'albumine à l'acide azotique. Bruit de galop.

Traitement. — Régime lacté absolu. Théobromine, 1 gr. 50 *prodie.*

Son état s'était amélioré assez rapidement, et maintenu bon jusqu'en août.

22 août. — La malade accuse de la dyspnée : point de côté gauche, ce point serait apparu le 14 ou le 15 août.

A ce niveau, matité, disparition des vibrations, souffle doux, lointain, pas d'égophonie. T° 38°2.

Ponction exploratrice :

Liquide citrin (deux centimètres cubes), donnant la réaction de Rivolta. Fibrine assez abondante. Culot blanc.

Formule cyrologique totale (585 éléments) :

Cellules endothéliales	69,23 %
Lymphocytes	27,52 %
Polynucléaires	2,05 %
Globules rouges	1,07 %

Éléments blancs :

Lymphocytes	93,06 %
Polynucléaires	6,93 %

Pas d'éléments microbiens.

Les cellules endothéliales sont nombreuses, la plupart isolées, quelques-unes groupées par amas de 3 ou 4 éléments ; on aperçoit de nombreuses figures de division cellulaire, et quelques phénomènes de gigantophagocytose. A côté de cellules fortement colorées, on en voit d'autres dont le protoplasma et le noyau, très pâles, sont en voie d'histolyse.

Les polynucléaires paraissent sains ; pas de pycnose.

25 août. — Les signes d'un épanchement peu abondant à gauche persistent ; matité, souffle, disparition des vibrations ; pas d'égophonie.

Une *deuxième ponction exploratrice* est pratiquée : 10 cen-

timètres cubes d'un liquide citrin, à culot peu abondant, positif à la réaction de Rivolta, sont retirés.

Formule cytologique totale (704 éléments) :

Cellules endothéliales.....	38,20 %
Lymphocytes	44,88 %
Polynucléaires	0,56 %
Globules rouges.....	16,33 %

Éléments blancs :

Lymphocytes	98,75 %
Polynucléaires	1,25 %

Les cellules endothéliales sont en placards de 38 à 40 éléments parfois.

30 août. — Le murmure vésiculaire est réapparu, les signes de l'épanchement sont disparus. Frottements nombreux aux deux bases.

24 septembre. — Au cours de l'examen de la malade, on constate à nouveau quelques signes d'épanchement à la base gauche. Cette fois la malade n'accuse plus de douleur, mais rien qu'un peu de gêne respiratoire.

Une *ponction exploratrice* est pratiquée. Elle donne la *formule cytologique* suivante :

Cellules endothéliales.....	73,21 %
Lymphocytes,.....	26,78 %

Ni polynucléaires.

Ni globules rouges.

La plupart des cellules endothéliales sont isolées, petites, bien colorées, et présentent des figures nombreuses de division cellulaire. Quelques-unes sont en voie d'histolyse.

Les lymphocytes ont un aspect normal ; quelques-uns semblent se détacher des cellules endothéliales ; seraient-ce des pseudo-lymphocytes ?

La malade quitte le service dans les premiers jours d'octobre. L'état général est peu brillant, léger œdème des membres inférieurs, bouffisure de la face, pâleur, bruit de galop, etc. Localement, à la base gauche, on constate toujours les signes d'un léger épanchement.

Deux mots seulement de conclusions, afin de ne pas nous répéter.

L'épanchement pleural survenu en août, fut, vraisemblablement un hydrothorax secondairement infecté en évoluant dès lors comme une véritable pleurésie inflammatoire. Il fut ponctionné une première fois au stade de lymphocytose, et la deuxième ponction confirme l'évolution normale de cet épanchement.

En septembre, c'est un hydrothorax pur et simple qui fut ponctionné : formé sans que la malade s'en aperçoive, évoluant de façon silencieuse, il persiste jusqu'à son départ de l'hôpital au début d'octobre, véritable hydropisie pleurale.

V. — **Hydrothorax bacillifères.**

En terminant l'étude cytologique des hydrothorax, nous ne pouvons pas ne pas mentionner les « hydrothorax bacillifères », ainsi que les ont dénommés Malloizel et Lamunière : ce sont des « épanchements cliniquement hydrothoraciques, survenant chez des malades porteurs d'autres hydropisies et d'une tuberculose plus ou moins localisée aux organes voisins (poumons, péritoine), et qui, *sans qu'il y ait de pleuro-tuberculose histologique*, contiennent des bacilles virulents pour le cobaye. »

« L'infection tuberculeuse latente de ces liquides, impossible à déceler par la clinique, n'est pas moins

révélée par l'examen cytologique : Placards endothéliaux et cellules isolées quelquefois macrophagiques, polynucléaires et lymphocytes en nombre variable ; telle est la formule générale de ces liquides, qui ne diffère en rien de celles que nous venons d'étudier plus haut.

» Le diagnostic ne peut être fait que par l'inoculation au cobaye. L'autopsie même ne révèle pas cette contamination. »

Ainsi donc, il existe chez les hydropiques, des épanchements que la clinique, la chimie pathologique, la cytologie nous révèlent comme des transsudats, où le bacille de Koch s'inocule secondairement, sans modifier notablement aucun des caractères de l'épanchement primitif.

CHAPITRE IV

ÉPANCHEMENTS CANCÉREUX

PLEURÉSIE CANCÉREUSE
secondaire à une tumeur du médiastin, à un chlorome

OBSERVATION XVII *(Personnelle)*

C..., Jeanne, 24 ans, mécanicienne.

Dates du séjour : 24 avril-29 mai 1908.

Antécédents héréditaires tuberculeux.

Pas d'antécédents morbides personnels.

Début de l'affection, il y a un mois, vers la fin du mois de Mars.

Pleurésie droite, déjà ponctionnée deux fois, les 9 et 17 avril : on a retiré 1 litre 1/2 et un 1/2 litre de liquide hémorrhagique.

25 avril. — Dyspnée, toux sèche ; ampliation de la moitié droite du thorax ; matité, murmure vésiculaire très lointain presque aboli ; souffle, égophonie, abolition des vibrations thoraciques.

Rien au cœur.

Apyrexie.

Première thoracentèse : à l'hôpital.

On retire 1.500 cc. de liquide hémorrhagique fibrineux.

Formule cytologique (985 éléments) :

Globules rouges	42 %
Autres éléments	58 »

Éléments autres que les globules rouges :

Lymphocytes	34,63 %
Polynucléaires	0,35 »
Cellules néoplasiques	65 »

Les lymphocytes et les globules rouges sont normaux.

Les polynucléaires, situés dans le voisinage des cellules cancéreuses, sont en pycnose.

Les cellules cancéreuses ont une forme circulaire ou ovalaire rarement polyédrique, leur diamètre est 25 à 35 μ ; elles sont tantôt isolées, à limites nettement tranchées, tantôt réunies en placards de 3, 4..., 15 et 16 éléments.

Quelques-unes privées de leur protoplasma, en sont réduites au seul noyau. Le plus souvent, le noyau excentrique est fortement coloré, occupe les deux tiers du corps cellulaire, et présente quelquefois des vacuoles; en ce cas, le protoplasma est fortement vacuolaire. Peu de phénomènes de karyokinèse, mais nombreuses figures de division directe des cellules.

Le protoplasma est granuleux, très souvent vacuolaire; de la dimension d'un à cinq ou six μ, ces vacuoles, trouées comme à l'emporte-pièce, sont rangées excentriquement sur le pourtour de la cellule, ou bien entourent le noyau ; parfois même le protoplasma est devenu extrêmement vacuolaire, et revêt l'aspect d'une écumoire.

Quelques cellules, moins nombreuses que les précédentes, plus petites, ne présentent pas de vacuoles ni protoplasmiques ni centrales.

Enfin, répartis un peu partout dans la préparation, se trouvent des éléments arrondis, un peu plus grands que les lymphocytes, réduits au seul noyau ou possédant une mince trainée protoplasmique, et ayant pris la même coloration que les cellules cancéreuses : violet mauve, par le bleu poly-

chrome de Unna ; seraient-ce des éléments cancéreux plus jeunes, en voie de développement? nous n'osons l'affirmer, mais cette hypothèse est pour nous la plus plus vraisemblable.

30 avril. — *Deuxième thoracentèse.* — 1.500 centimètres cubes de liquide hémorrhagique. 0,60 de théocine *quotidie.*

3 mai. — Élévation de température 39°6 (un jour ou deux).

4 mai. — *Troisième thoracentèse.* — On retire difficilement 500 centimètres cubes ; même liquide. Toutefois la moitié droite du thorax reste dilatée, mate.

9 mai. — Dyspnée, toux fréquente, pas d'expectoration. Oligurie.

14 mai. — Mêmes signes à droite ; souffle parenchymateux, pas d'égophonie ; constatation d'adénite secondaire sur le bord externe du grand pectoral, dans les creux axillaire et sous-claviculaire droits.

16 mai. — Veinosités plus nombreuses au-dessous du sein droit. Dyspnée plus accentuée ; toux fréquente sans expectoration.

Numération globulaire :

Globules rouges.....	3.925.000
» blancs.....	26.350

20 mai. — Cyanose ; quintes de toux très violentes avec menaces d'asphyxie. Sudation intense. Ganglions augmentent de volume. Médication symptomatique.

26 mai. — Aggravation : cyanose très prononcée. Aphonie et dysphagie. Pas d'expectoration.

29 mai. — Mort dans une crise d'asphyxie.

Autopsie, le 30 mai.

A l'ouverture de l'abdomen :

Foie refoulé par le poumon droit.

Pas d'ascite.

Ganglions mésentériques, volumineux et nombreux, ayant une coloration verdâtre ; masses ganglionnaires au niveau de l'anse duodénale, et dans la gaine des vaisseaux iliaques.

Organes génitaux sains, ovaires petits.

Rate congestionnée.

Reins congestionnés, petits nodules cancéreux, au pôle supérieur de l'un d'eux.

Appareil lymphoïde de l'intestin grêle non hypertrophié.

Thorax. — Infiltration néoplosique verdâtre des parois. Chlorome. Adénite secondaire des creux axillaire, sus et sous-claviculaires droits.

A gauche. — Plèvre saine, pas d'adhérences, un peu d'exsudat dans le cul-de-sac costo-diaphragmatique.

Poumon rosé, un peu emphysémateux ; le long de son bord antérieur, il présente quelques traînées de lymphangite avec noyaux néoplasiques.

A droite. — Plèvre très épaisse, verdâtre à la coupe, de dissection très difficile pour la séparer de la paroi ; la cavité pleurale est complètement remplie par un exsudat d'aspect jaunâtre, gélatiniforme ; par places, on trouve quelques alvéoles.

Ce liquide examiné donne un culot rougeâtre, dont la *formule cytologique* est la suivante :

Nombreux globules rouges.

Polynucléaires déformés.

Cellules vacuolaires abondantes, semblables aux cellules cancéreuses trouvées lors de l'examen du 27 avril.

Poumon, refoulé contre la colonne vertébrale, aplati, privé d'air, a une coque néoplasique épaisse qui envoie des prolongements s'irradiant dans le parenchyme.

Le diaphragme est transformé en une plaque épaisse verdâtre par infiltration cancéreuse.

Dans le médiastin postérieur, se trouvent des ganglions hypertrophiés, fusionnés, adhérents à tous les organes, aorte œsophage, etc.

Dans le médiastin antérieur, masses néoplasiques considérables, se continuant avec la plèvre droite ; au sein de cette masse quelques ganglions noirâtres (pneumokoniose) sont reconnaissables.

Corps thyroïde intact.

Péricardite fibrineuse et néoplasique ; quelques noyaux secondaires se trouvent au niveau du hile interventriculaire et du bord gauche du ventricule gauche.

Les lésions les plus anciennes sont situées au niveau du médiastin antérieur, occupé par un tissus très dense d'aspect fibroïde, uniforme, moins verdâtre, ayant par place des noyaux nécrosés, jaunâtres ; de là, le néoplasme, c'est-à-dire le chlorome, a gagné, et la plèvre droite, et le médiastin postérieur, où il est moins développé.

En ce cas tout particulier, l'examen cytologique pratiqué dès la première ponction pleurale, permet à coup sûr de poser un diagnostic exact, se transforme en cytodiagnostic, l'examen clinique ne pouvant que confirmer les résultats du laboratoire.

Bien avant que Widal eût créé la cytologie, Lancereaux, Erhlich, Quincke (1882), Fürbringer (1891) et Fraenkel (1892), avaient examiné le liquide des pleurésies cancéreuses afin d'y trouver des cellules néoplasiques.

Dans sa thèse inaugurale (Paris 1901), Ravaut nous donne deux exemples d'examens cytologiques d'épanchements pleuraux consécutifs à des tumeurs malignes du poumon : dans un cas de « carcinose généralisée à point de départ ovarien », il a trouvé :

Un grand nombre d'éléments endothéliaux.

Des lymphocytes.

Quelques polynucléaires.

Beaucoup de globules rouges.

La deuxième observation concernait « un sarcome du poumon à grosses cellules rondes avec lymphan-

gite considérable sans extension à la séreuse. » La plèvre était légèrement épaissie au niveau des noyaux pulmonaires, normale ailleurs.

Cytologie :
Des globules rouges.
Placards endothéliaux nombreux.
Quelques lymphocytes.

Surtout, présence d'abondantes cellules d'un volume considérable, plus grand que celui des cellules endothéliales ordinaires, à protoplasma vacuolaire (à granulations réfringentes à l'état frais) : noyaux avec figures de karyokinèse. Éléments sarcomateux tombant dans le liquide pleural à la suite de la rupture des lymphatiques qui sont gorgés de cellules.

En mai 1902, à la Société Anatomique, Labbé, Armand Delille et Aguinet traitaient du « cytodiagnostic de la pleurésie sarcomateuse » (secondaire à un sarcome de l'ovaire).

« Les grandes cellules sarcomateuses, examinées à l'état humide, apparaissent comme de grandes plaques arrondies ou ovales, très granuleuses, au milieu desquelles on distingue un ou deux noyaux plus clairs et non granuleux pourvus d'un ou deux gros nucléoles; dans quelques-unes, on aperçoit des corps en virgule ou en faucille, moins gros que le noyau, au nombre de un ou deux, inclus dans le protoplasma. Ces cellules sont immobiles.

» Les unes ont la grosseur d'un mononucléaire :

les autres ont trois à quatre fois le diamètre d'un gros mononucléaire.

» Les unes sont isolées, les autres forment des plaques de trois ou quatre, et même d'une vingtaine d'éléments.

» Leur protoplasma renferme soit des globules rouges, soit des globules blancs ou des débris cellulaires : il y a de nombreuses vacuoles, petites et multiples ou volumineuses et uniques.

» Le noyau même peut présenter des vacuoles : les noyaux sont en général très gros, ovalaires ou réniformes : ils possèdent un, deux ou trois nucléoles gros et apparents. Les noyaux sont uniques dans les petites cellules, multiples dans les grandes.

» Quelques cellules sont infiltrées de glycogène. »

Ce n'est plus le cancer secondaire de la plèvre, mais le cancer primitif qui fait l'objet de la thèse de Rondeau en 1903 (Paris, 16 juin). L'observation principale relate un épanchement double, survenue chez une personne de 41 ans, A. H..., brodeuse, et ponctionné seize fois en l'espace de deux mois, octobre-décembre 1902.

Cytologie :

Nombreux globules rouges.

Nombreux lymphocytes.

Nombreuses cellules d'un caractère particulier. Elles sont tantôt isolées, tantôt en placards. Leur taille est variable, en général plus grande que les cellules endothéliales ordinaires : elles se distin-

guent de celles-ci par leur gros noyau qui occupe parfois toute la cellule, et par leur caractère nettement basophile. Le noyau de ces cellules est gros, bourgeonnant : le protoplasme présente des vacuoles, mais celles-ci ne contiennent aucun débris de cellules, ce qui les distingue de celles que l'on rencontre dans les macrophages des pleurésies d'origine bactérienne. Outre ces différents éléments, on aperçoit dans la préparation quelques mononucléaires, de rares polynucléaires et des filaments de fibrine. Il faut noter également l'existence de très rares cellules endothéliales, se reconnaissant à leur peu de coloration et à leur noyau plus petit que celui des cellules précédentes.

Nattan Larrier, devant la Société de Biologie, 15 avril 1905, traite, lui aussi, la question de la « Cytologie des pleurésies cancéreuses ».

Toute pleurésie cancéreuse, primitive ou secondaire, peut présenter trois groupes d'éléments :

1° *Bourgeons néoplasiques.* — Ils ont des dimensions très variables, sont quelquefois visibles à l'œil nu ; masses à contour polycyclique, elles ont un protoplasma réfringent semé de vacuoles de dimensions souvent très fortes ; les noyaux sont distribués irrégulièrement et ont une richesse variable en chromatine ; les contours des cellules ne sont pas bien nets. Le bourgeon a une réelle épaisseur, ses noyaux sont disposés sur plusieurs plans. Ce sont là des caractères tout différents de ceux du placard endothélial.

2° *Cellules néoplasiques isolées.* — De dimensions considérables, avec un protoplasma épais réfringent à granulations basophiles, souvent elles ont des vacuoles fines ou de grosses cavités claires ; leurs noyaux sont souvent multiples, riches en chromatine. Le nombre de ces cellules est énorme, et une partie est en voie de désintégration.

3° *Eléments du sang.* — Hématies, parfois de rares globules rouges uninucléés ; rares lymphocytes, quelques polynucléaires (à la 15e ponction) ; jamais de polynucléaires éosinophiles.

Köster, dans une étude parue en mars 1906, *(Nördiskt Medicinskt Archiv.)*, signale le caractère néoplasique des éléments endothéliaux trouvés dans ces cas.

Dans son récent travail, Malloizel confirme pleinement les données précédentes, à savoir que dans tout épanchement pleural cancéreux on trouve :

Prédominance des macrophages (néoplasies) isolés ou en placards ;

Lymphocytes ;

Polynucléaires ;

Globules rouges.

Donc, en résumé, tous les auteurs qui se sont occupés de la question reconnaissent, dans ces épanchements, l'existence nettement prépondérante d'éléments cancéreux spéciaux qui assurent le diagnostic.

Eléments distincts, disons-nous, qui empêchent toute confusion avec les cellules endothéliales ordi-

naires? Certes, pour les cancers secondaires de la plèvre, les éléments de la tumeur reproduisent d'une façon plus ou moins atypique la tumeur primitive : ainsi, Labbé a-t-il décrit de grandes cellules sarcomateuses dans une pleurésie secondaire à un sarcome de l'ovaire. Mais, dans le cancer primitif de la plèvre, la différenciation des éléments cancéreux d'avec l'endothélium normal est bien plus délicate. C'est à quoi s'est particulièrement attaché Rondeau dans son travail déjà cité.

Pour lui, ni la présence de glycogène, ni la dégénérescence graisseuse, ni la forme spéciale de ces cellules (bague à cacheter d'Erhlich), ni leur surface ou leur volume ne les distinguent des cellules endothéliales enflammées, c'est-à-dire devenues globuleuses, augmentées de volumes, à noyaux multipliés.

Mais ils se différencient en ce que : 1° ils ont un noyau plus gros, plus bourgeonnant que les cellules desquamées ; 2° qu'ils ne sont pas réunis en placards et se présentent plus volontiers isolés ; 3° que leur protoplasma est moins vacuolisé et ne présente pas les inclusions cellulaires des cellules endothéliales ayant acquis les caractères morphologiques et les propriétés gigantophagocytaires dans les cas d'inflammation.

Il y a une opposition très marquée entre l'inertie au point de vue fonctionnel du protoplasma des cellules cancéreuses, et la vitalité de leur noyau se manifestant par leur aspect bourgeonnant : il semble

que le type uniforme de ces cellules soit adapté non à une fonction déterminée, mais à leur simple pullulation.

Il faut noter également le grand nombre de ces cellules.

Tous ces signes, dont chacun en particulier ne saurait avoir de valeur pathognomonique, nous permettent, en les réunissant, de conclure à une forme atypique des grands éléments trouvés dans l'épanchement, et d'affirmer la nature maligne de la tumeur à laquelle ils appartiennent : ces éléments étaient d'ailleurs identiques à ceux qui tapissaient les alvéoles, sur une coupe de la tumeur.

Il nous reste à examiner la question de l'origine de ces éléments néoplasiques dans le cancer primitif de la plèvre : Rondeau, avec la plupart des auteurs, admet que les cellules néoplasiques viennent des lymphatiques sous-pleuraux : dans le cas de Milian et Ravaut, les lymphatiques n'étaient pas envahis, et les éléments cancéreux ne purent être rencontrés dans le liquide. Toutefois, il y aurait eu deux cas où l'on aurait vu la transformation cancéreuse des cellules endothéliales (Malloizel) : dans l'un d'eux (cas de Bloch), il fut donné à cet auteur de constater que le filament chromatique du noyau était plus lâche que dans le macrophage normal, les nucléoles plus gros et prenant bien la couleur : quand ce noyau dégénère, on y voit des blocs prismatiques de chromatine très colorés, parfois orientés régulièrement, blocs qui ne furent jamais rencontrés dans les autres macrophages en dégénérescence.

CHAPITRE V

ÉPANCHEMENTS RARES

I. — Épanchements pleuraux survenant aux cours des leucémies.

Ces épanchements furent étudiés par Erhlich. Il les divise en deux catégories :

1° Les épanchements dus à l'invasion accidentelle de bactéries pyogènes, dans lesquels on ne rencontre que des polynucléaires sans aucun lymphocyte ;

2° Les épanchements spontanés mécaniques, où se retrouvent les éléments caractéristiques du sang : telle est aussi l'opinion de Strauss et de Millchner.

Au cours d'une leucémie *myélogène,* Sicard et Monod ont constaté dans le liquide d'un épanchement pleural :

1° *a)* Des polynucléaires, neutrophiles et éosinophiles ;

b) Des myélocytes, éosino, neutro et basophiles ;

c) Des hématies nucléées, et des formes de tranition en même proportion que dans le sang.

2° Des lymphocytes en très petit nombre ;

3° De grandes cellules endothéliales isolées ou en plasmodes.

Autres furent les résultats qu'obtint Labbé dans un examen de liquide pleural retiré au cours d'une leucémie *lymphatique :* la formule cytologique était la suivante :

Globules rouges en trés grand nombre.

Nombreux lymphocytes, 1 pour 20 hématies.

Ni polynucléaires.

Ni placards endothéliaux.

Les cellules étaient identiques à celles du sang ; toutefois il ne faut admettre ces données que sous toutes réserves, car en l'absence d'autopsie et de toute inoculation, on ne peut affirmer, ajoute l'auteur, qu'il ne s'agissait pas ici d'épanchement tuberculeux.

Enfin, d'après Schupfer, il y aurait moins d'hématies nuclées et de myélocytes éosinophiles dans le liquide pleural que dans le sang.

Nos conclusions seront brèves :

« La présence de myélocytes dans un liquide pleural confirme le diagnostic clinique de leucémie myélogène, et l'origine mécanique de l'épanchement ; mais, soit dans la leucémie lymphatique, soit dans tout épanchement secondairement infecté, l'inoculation au cobaye est nécessaire pour écarter la tuberculose. »

II. — **Pleurésie consécutive à un abcès du foie.**

Nous n'avons trouvé mention de ce cas que dans la thèse de Ravaut.

Cet auteur faisant l'examen du liquide séro-fibrineux, retiré par ponction, aurait constaté :

Des placards endothéliaux.

Des lymphocytes.

Des polynucléaires en assez grand nombre.

Cette formule cytologique, qui n'a rien de spécial, est celle de tout épanchement d'origine infectieuse, ponctionné au stade de polynucléose.

III. — **Pleurésies syphilitiques.**

Widal et Ravaut ont eu l'occasion de ponctionner des épanchements pleuraux survenus au cours de la période secondaire de la syphilis.

Lors d'un premier examen, ils ont trouvé :

De grandes cellules endothéliales isolées et soudées ;

Quelques polynucléaires ;

De grands mononucléaires éosinophiles.

Deux jours plus tard, la formule cytologique était tout autre :

Cellules endothéliales,	35 %
Lymphocytes,	22 %
Grands mononucléaires éosinophiles,	37 %
Grands mononucléaires neutrophiles,	6 %

Et ils en concluaient en faveur de la spécificité de ces épanchements.

Se basant sur un ensemble de cas assez nombreux, mais toujours à la période secondaire de la syphilis, Malloizel en a tiré des conclusions légèrement différentes :

« Dans les épanchements minimes, dit-il, on ne trouve que des macrophages isolés en abondance.

» Quand le liquide est notable, il contient :

Une majorité considérable d'éléments macrophagiques, le plus souvent isolés, bien colorés, de taille moyenne, renfermant quelques inclusions ;

Des polynucléaires neutrophiles exceptionnels ;

Quelques lymphocytes.

Quelques éosinophiles ;

Quelques mononucléaires *cyanophiles* (à l'éocyanine) gros et moyens, à grains de grosseur variable.

» L'épanchement peut rester tel jusqu'au moment de la résorption ; dans d'autres cas se développe tardivement une réaction éosinophilique d'origine locale, qui peut être abondante. »

« Une réaction éosinophilique abondante » peut-elle faire admettre la spécificité de l'épanchement ? Nous ne le croyons pas ; toutefois nous n'hésitons pas à dire que la constatation d'une éosinophilie *notable* au cours d'une pleurésie, surtout en voie de résolution, doit éveiller les soupçons et faire diriger les recherches vers l'origine ou la nature syphilitique possible de l'épanchement ; et, si d'autres

signés de spécificité sont relevés, la cytologie aura contribué à établir le diagnostic : tel est d'ailleurs son rôle.

IV. — Pleurésies rhumatismales.

Les premières communications au sujet de l'examen cytologique des épanchements survenant au cours du rhumatisme articulaire aigü furent faites en 1902, à la Société de Biologie (séance du 11 janvier), par J. Castaigne et F. Rathery, et Ch. Döpter.

Les premiers auteurs avaient observé six cas de pleurésie rhumatismale : une seule fois ils avaient trouvé le bacille décrit par Achalme, et pas une inoculation au cobaye n'avait amené de résultat. D'après l'examen cytologique, ils avaient formé deux groupes bien distincts.

Dans le premier (3 cas), on ne trouve guère que des

Polynucléaires.
A peine quelques lymphocytes.
Quelques gros mononucléaires.
Un ou deux placards endothéliaux.

Dans le 2e groupe (3 cas) :

Prédominance des cellules endothéliales.
Polynucléaires.
Mononucléaires.
Nombreux globules rouges.

Ils en avaient déduit une pathogénie double : quand les cellules endothéliales en placards étaient en nombre prédominant, l'épanchement était produit sous l'influence de lésions pulmonaires sous-pleurales : par contre, la polynucléose révélait une véritable inflammation pleurale comparable à celle des autres séreuses.

Mêmes recherches avaient été faites par Ch. Döpter, au cours d'une pleurésie rhumatismale gauche évoluant chez un homme de 22 ans.

Ponctionné au 4e jour, l'épanchement avait donné un liquide très fibrineux, stérile. La formule cytologique fut la suivante :

Hématies relativement rares.

Leucocytes abondants :

Polynucléaires prédominant.
Lymphocytes.
Grands mononucléaires.

Abondance extrême des cellules endothéliales : isolées ou en placards. Volumineuses, altérées, à noyau peu colorable, protoplasma vacuolaire englobant des hématies ou des polynucléaires en voie de désintégration.

Barjon et Cade signalent l'existence, parfois, d'une éosinophilie vraie, entre 10 et 74 %, qui semble être l'indice d'un pronostic favorable.

Rare prédominance des lymphocytes, abondance possible des polynucléaires et des cellules endothéliales, ainsi conclut Köster dans le *Nördiskt Medicinskt Archiv* (17 mars 1906).

Malloizel nous semble avoir le mieux résumé la question :

« Il n'y a pas de formule spéciale au rhumatisme articulaire aigu, dit-il : tout dépend de l'intensité de la fluxion pleurale, et sans doute aussi de la fluxion corticale....

» La macrophagie est constante, quelquefois très prépondérante, à l'état presque de pureté dans un épanchement peu abondant. La polynucléose lui succède, mais peut manquer ou être très abondante : enfin apparaît une éosinophilie terminale toujours légère accompagnée de mononucléose cyanophile constante.

» L'épanchement rhumatismal est également riche en hématies, et peut même être hémorrhagique à l'œil. »

Enfin le même auteur indique la purulence fréquente des pleurésies survenant au cours des pseudo-rhumatismes infectieux, et liées à des broncho-pneumonies corticales.

V. — Pleurésie diphtérique

Il n'y a guère que la pleurésie diphtérique expérimentale qui ait été étudiée au point de vue cytologique.

En décembre 1900, Widal et Ravaut communiquaient à la Société de Biologie les résultats de leurs recherches; par l'inoculation sous-cutanée de

la toxine diphtérique au cobaye, ils avaient obtenu un épanchement pleural renfermant :

Très nombreux globules rouges ;
Peu de globules blancs ; formule lymphocytique.

Quelques jours après, janvier 1901, J. Courmont et F. Arloing exposaient leurs conclusions :

Sur 16 cobayes inoculés sous la peau avec la toxine diphtérique, 9 avaient une pleurésie ; la formule cytologique était :

Notable quantité de globules rouges ;
Quelques cellules endothéliales ;
Peu de leucocytes :
Mononucléaires prédominants ;
Peu ou pas de polynucléaires granuleux.

11 cobayes furent infectés avec des cultures : 4 offrirent une pleurésie.

Les éléments figurés sont plus nombreux.

Deux fois la formule leucocytaire fut nettement mononucléaire.

Une fois on constata un certain nombre de polynucléaires granuleux.

Dans le 4e cas, on a compté 25 % de polynucléaires.

Nous ne possédons pas d'autres renseignements à ce sujet : il serait téméraire de vouloir tirer une conclusion formelle des données exposées ci-dessus ; il nous semble préférable d'attirer l'attention sur la disproportion des éléments blancs et rouges, et surtout sur la prédominance des mononucléaires.

VI. — **Hémothorax.**

A ce sujet nous nous contenterons de rappeler les quelques notions que nous donne Lefas.

Dans l'hémothorax, on constate :

Un petit nombre de cellules endothéliales.

Un nombre à peu près égal de polynucléaires et de lymphocytes.

De nombreuses hématies.

D'après Tuffier et Milian, les polynucléaires disparaissent pour faire place aux lymphocytes.

CHAPITRE VI

ÉPANCHEMENTS INFECTIEUX AIGUS

I. — Pleurésies infectieuses aiguës à pneumocoques.

Au cours de ces pleurésies pneumocoques, Widal et Ravaut avaient constaté (Société Biolog. 1900).

Polynucléaires extrêmement abondants.
Cellules endothéliales, avec inclusions.
Des globules rouges.
Quelques lymphocytes.

Ces données cytologiques étaient exactes, mais insuffisantes : il manquait la notion du temps, de la période d'évolution ; ainsi que l'ont fait remarquer dans la suite, Ravaut puis Labbé, un épanchement de nature pneumococcique, ponctionné tout au début, présente :

Des cellules endothéliales encore soudées, en plasmodes.

Des polynucléaires en plus ou moins grand nombre.

Et des globules rouges.

A mesure que l'épanchement se forme, augmente, les macrophages s'isolent, jouent un rôle actif en phagocytant les polynucléaires altérés : ces derniers, après une période d'augment, diminuent sensiblement de nombre, et suivant que la pleurésie tend à résorber ou à devenir purulente, vont faire place aux lymphocytes, ou au contraire affluer de nouveau et présenter les phénomènes de pycnose, et de désagrégation cellulaire.

L'agent pathogène, le pneumocoque, peut être décelé, soit par l'examen direct, soit par l'ensemencement du liquide. Chez une de nos malades, atteinte de pleurésie purulente métapneumonique, l'examen sur lames révéla l'existence de pneumocoques, peu nombreux il est vrai, tandis que les cultures sur agar donnaient des pneumocoques à l'état de pureté.

En dehors de ces cas, que l'on peut appeler normaux, il peut se faire que les macrophages ne soient pas phagocytaires, et que les polynucléaires se montrent d'emblée pycnotiques (voir Malloizel) : bien que la pycnose soit de règle dans les épanchements séreux pneumoniques, elle n'apparaît qu'au cours de l'épanchement vers le 4e ou 5e jour, et le processus indiqué plus haut annonce souvent l'hépatisation grise ou la future purulence de l'épanchement.

L'éosinophilie est un fait fréquent.

Enfin (nous citons toujours Malloizel), il existe des pleuro-tuberculoses métapneumoniques, assez fugaces, avec polynucléose au début et lymphocytose tardive, dont le cyto-diagnostic est impossible, et que seule l'inoculation peut déceler.

En résumé « à part l'importance de la polynucléose, rien ne distingue l'épanchement pneumonique des autres infections pleurales : l'évolution de la formule cytologique rentre dans le cadre général. »

II. — **Pleurésies streptococciques.**

Widal et Ravaut auraient étudié trois cas de pleurésies à streptocoques. La cytologie leur donna :

Une polynucléose presque unique.

Parfois quelques cellules endothéliales isolées.

D'après Labbé, on ne trouverait que des polynucléaires si l'épanchement devenait purulent.

Nous n'avons pas eu l'occasion d'examiner, au point de vue cytologique, un épanchement pneumococcique ou streptococcique : par contre, nous avons assisté à la production et à l'évolution rapide d'un épanchement pleural gauche septique, survenu au cours d'une infection probablement grippale.

En voici l'observation :

III. — **Pleurésie aiguë-septique.**

Observation XVIII (M. Foulatier)

D..., Marie, 36 ans, ménagère, Marquette.

Dates du séjour : 23 avril, 20 juin 1908.

Antécédents morbides personnels : variole à l'âge de 9 ans.

Dernier accouchement en fin janvier 1908.

19 avril. — Malaise général, frissons répétés. Fièvre.

22 avril. — Aurait eu céphalalgie violente avec délire. Fièvre et courbature généralisée.

Le jour de son entrée, le 23 avril, dans la soirée, elle ressent une douleur très violente au niveau des 7e et 8e espaces intercostaux gauches, région antéro-latérale. Température, 39°. Matité dans le tiers inférieur du poumon gauche.

24 avril. — 39°, le matin. A la base gauche, matité, souffle ; frottements à la partie supérieure de l'épanchement. Point de côté moins douloureux.

Une *ponction exploratrice* fut pratiquée ; elle donne issue à un liquide louche, avec culot abondant, blanc grisâtre.

Formule cytologique :

Polynucléaires extrêmement abondants.

L'examen direct sur lames fait constater en outre un certain nombre de *coques* arrondis, groupés par deux, non lancéolés ni encapsulés, plus gros que les pneumocoques, prenant les couleurs basiques d'aniline (bleu de Unna), mais se décolorant par le Gram.

25 avril. — Température descendue à 37°.

Matité et souffle à la base gauche ; on ne note pas d'égophonie.

27 avril. — Apyrexie se maintient. La douleur (base gauche) a disparu.

La matité persiste : on constate l'existence de frottements, et la disparition du souffle.

La sécrétion lactée, un moment presque tarie, est redevenue normale.

30 avril. — Les signes pleuraux ont disparu : l'état général est devenu tout à fait satisfaisant.

Mai. — Rien d'anormal n'est constaté dans les plèvres. La température se maintient à 37°, 37°6.

Juin. — Le 5 juin, quelques douleurs rhumatoïdes dans le bras droit, calmées par l'ingestion de salicylate de soude.

La malade quitte l'hôpital le 20 juin.

Ponctionné le deuxième jour, le liquide puriforme ne contient que des leucocytes polynucléaires en extrême abondance : cet épanchement disparaît en cinq jours ; l'absence des macrophages, d'une part, la non constatation de l'égophonie, la rapidité de la résorption, ainsi que la proportion énorme des éléments figurés, d'autre part, nous portent à croire que nous nous sommes trouvés en présence d'une réaction pleurale septique aiguë, et non pleuro-corticale, due peut-être à l'agent pathogène trouvé dans le liquide.

Toutefois, l'apparition des frottements à la base suivant la disparition du liquide, nous permet de supposer qu'il y a eu, parallèlement à l'énorme diapédèse des leucocytes polynucléaires, une réaction endothéliale, moins intense peut-être, mais qui ne nous fut pas révélée par la cytologie, les macrophages assurant le processus de défense et de limitation de l'infection, sans apparaître dans l'exsudat.

IV. — **Pleurésies éberthiennes.**

Cette question fut déjà traitée par Widal et Ravaut lors de leur première communication à la Société de Biologie, en 1900: ces épanchements, disaient-ils, sont souvent hémorragiques; dans la moitié des cas, il y a une abondance relative de grands leucocytes mononucléaires; une seule fois ils ont rencontré de nombreux éosinophiles.

Ravaut complète ces dernières données quelque temps après dans sa thèse inaugurale ; il en fit alors deux groupes :

A) Les épanchements hémorrhagiques, dont la formule cytologique est la suivante :

Polynucléaires neutrophiles, 80 à 50 % ;
Lymphocytes ;
Nombreuses cellules endothéliales isolées, quelques-unes en plasmodes ;
Globules rouges en nombre variable, mais toujours considérables.
Tous ces éléments sont bien conservés.

B) Les épanchements séreux.

Formule cytologique :
Globules rouges en assez grand nombre;
Quelques polynucléaires ;
Lymphocytes parfois assez abondants ;
Macrophages isolés ou en plasmodes.

Ces formules différaient donc légèrement suivant le nombre des globules rouges, et surtout suivant la prédominance de la lymphocytose ou de la polynucléose; toujours il y avait de nombreux macrophages plutôt isolés qu'en placards.

Il devait être donné à H. Vincent (sur la cytologie et sur la signification des pleurésies typhiques, Société de Biologie, 7 novembre 1903) de nous faire pénétrer un peu plus loin dans l'interprétation rationnelle des résultats cytologiques, et de soupçonner l'action de la tuberculose dans certains épanchements survenus au cours de la fièvre typhoïde.

Ses recherches portèrent sur deux cas : 1° dans l'un, il s'agissait d'un épanchement pleural apparu au déclin d'une fièvre typhoïde grave : le liquide peu abondant était purulent et présentait la formule cytologique suivante :

Polynucléaires neutrophiles	56,9 %
» éosinophiles	2,3 »
Lymphocytes gros et moyens	5,8 »
» petits	35,8 »

Abondantes cellules endothéliales.
Très nombreux globules rouges.

L'ensemencement de ce liquide fut stérile, mais l'inoculation tuberculisa le cobaye.

Or, ce malade guéri de sa fièvre typhoïde eut des symptômes non douteux de la tuberculose au début du côté opposé à sa pleurésie.

2° Dans l'autre cas, pleurésie débutant par une congestion pleuro-pulmonaire assez vive, le liquide peu abondant aussi, d'aspect louche, renfermait

Polynucléaires neutrophiles.....	14,2 %
» éosinophiles	12,3 »
Lymphocytes gros et moyens.....	39,1 »
» petits	34,3 »

Très abondantes cellules endothéliales.
Assez nombreux globules rouges.

L'ensencement sur cultures révéla l'existence du bacille d'Eberth, l'inoculation au cobaye fut négative.

Et Vincent concluait fort justement :

« Certaines pleurésies typhiques, qui se manifestent par une desquamation endothéliale intense, et dans lesquelles la réaction cellulaire se rapproche de celles des pleurésies accompagnant la congestion pulmonaire, n'en sont pas moins de nature tuberculeuse : il serait peut-être plus juste de dire qu'elles sont hybrides, et qu'une infection tuberculeuse pré-existante a sollicité sur la plèvre la localisation du bacille d'Eberth. »

C'est d'une pleurésie typhoïdique vraie, déterminée par le bacille d'Eberth (culture positive), que Widal et Lemière nous communiquaient l'examen cytologique en cette même année 1903 *(Société de Biologie)*. Un épanchement fugace, ponctionné au 8e jour de la fièvre, disparu au 15e jour, présenta la formule cytologique suivante :

Presque exclusivement des cellules endothéliales, la plupart isolées, quelques-unes en placards de 2 ou 3 éléments ; beaucoup étaient vésiculeuses, elles ne présentaient pas de phénomènes de macrophagocytose.

Globules rouges..
Lymphocytes.....
Polynucléaires....
} en très petit nombre.

Telles sont aussi les conclusions de Malloizel, pour la pleuropathie de la période des taches rosées dans la fièvre typhoïde : macrophages très nombreux isolés, sans inclusions, s'accompagnant de rares lymphocytes et éosinophiles, à la fin de l'évolution. Fait intéressant, ajoute-t-il, un tel épanchement, fugace, peut réapparaître au 3e ou 4e jour de la rechute, avec des caractères cytologiques absolument identiques.

Nous regrettons de ne pouvoir joindre à cette étude, des observations personnelles ; toutefois, il nous semble rationnel d'accepter les données ci-dessus et d'admettre que la constatation d'une polynucléose abondante, au cours d'un épanchement typhoïdique, indique l'infection secondaire du liquide très souvent tuberculeuse. L'inoculation au cobaye est indispensable.

CHAPITRE VII

ÉPANCHEMENTS PURIFORMES ASEPTIQUES

Pleurésies puriformes aseptiques avec intégrité des polynucléaires

Il appartenait encore à Widal d'attirer le premier l'attention sur l'existence de cette variété d'épanchement. A la Société médicale des hôpitaux, 27 juillet 1906, en collaboration avec Gougerot, il rapportait les deux observations suivantes :

Observation I *(résumée)*

D..., 24 ans.

Pneumonie droite avec pleurésie.

Début : 12 mai.

Ponctionné le 16 mai (4e jour). 5 cc. de liquide purulent.

Défervescence le 19 mai (7e jour). Plus de signes d'épanchement.

21 mai (9e jour). — Frottements, disparaissant le 25 mai en avant, le 2 juin en arrière.

Cytologie :

Polynucléaires neutrophiles très nombreux, *intacts.*
Cellules endothéliales nombreuses isolées : quelques-unes en voie de dégénérescence. Rares figures de macrophagie.
Mononucléaires moyens assez nombreux.
Lymphocytes exceptionnels.
Globules rouges peu nombreux.

Observation II *(résumée)*.

P..., 24 ans.

Pneumonie droite avec pleurésie.

Début, soir du 14 juillet.

Ponctionné le 21 juillet (7e jonr) : signes de pleurésie s'ajoutant à ceux de pneumonie.

Retiré 100 cc. liquide louche.

23 juillet (9e jour), — Signes de pleurésie prédominent.

24 juillet (10e jour). — Signes de pneumonie reparaissent, ponctions nulles.

26 juillet (12e jour). — Deux ponctions négatives.

Cytologie :

Polynucléaires neutrophiles, prédominants, *intacts.*
Cellules endothéliales isolées, macrophagie.
Globules rouges assez nombreux.
Quelques lymphocytes.
Rares polynucléaires éosinophiles.

Tous ces éléments sont inaltérés.

Dans ces cas, ajoutait-il, on ne peut déceler de microbes ni par l'examen direct, ni par les cultures, ni par l'inoculation ; les polynucléaires conservent la délicatesse du noyau, l'homogénéité du protoplasma finement granuleux et la régularité du contour qui reste nettement arrondi et comme taillé à l'emporte-pièce ; c'est qu'ils n'ont pas eu à

combattre contre des microbes qui les auraient avariés dans la lutte.

C'est une observation clinique, absolument identique aux deux précédentes, une pleurésie purulente (aseptique) parapneumonique, que nous avons eu l'occasion de suivre à la Charité ; l'examen cytologique n'en a malheureusement pas été complet, ce qui nous empêche de la classer avec certitude, parmi les pleurésies puriformes aseptiques avec intégrité des polynucléaires.

PLEURÉSIE PARAPNEUMONIQUE
(puriforme aseptique.)

Observation XIX (M. Foulatier)

C..., Michel, 18 ans, journalier.

Dates du séjour : 7-30 avril 1908.

Pas d'antécédents morbides héréditaires ou personnels.

Malaise général depuis une quinzaine de jours.

Violent point de côté gauche, le 4 avril. Toux, expectoration presque sanglante. Fièvre.

7 avril. — Température : 39°6.

A la base gauche, matité, souffle intense, râles nombreux. A la limite supérieure de la matité, le souffle devient plus doux, surtout expiratoire; l'égophonie et la pectoriloquie aphone y sont nettement constatées.

La ponction exploratrice ramène du liquide purulent.

Fibrine très abondante.

Formule cytologique :

Très nombreux polynucléaires.

Quelques globules rouges.

Pas d'éléments microbiens.

8 avril. — Les signes de la pleurésie sont bien diminués d'intensité et de netteté : le souffle, en particulier, est beaucoup moins intense.

Une *nouvelle ponction* retire encore du liquide purulent.

Pas de cytologie.

9 avril. — Amélioration sensible de l'état général.

Ophtalmo-réaction négative.

15 avril. — Frottements dans le tiers inférieur du poumon gauche.

19 avril. — Rien à l'auscultation de la base gauche. Murmure vésiculaire normal.

Au sommet droit, inspiration rude et expiration prolongée.

30 avril. — Le malade sort complètement guéri.

Si nous résumons cette observation, nous constatons que l'épanchement dont il s'agit a eu la même évolution rapide, la même tendance à la résorption spontanée que les deux pleurésies citées par Widal

Début le 4 avril.

Ponction positive le 7 avril, 4e jour. Liquide puriforme.

— — le 8 avril, 5e jour. — —

Frottements le 15 avril, 12e jour.

Guérison le 19 avril, 16e jour.

Depuis longtemps les cliniciens avaient remarqué ces réactions pleurales survenant en pleine évolution d'une pneumonie, donnant à la ponction exploratrice un liquide louche presque purulent, mais ne présentant nullement les caractères de gravité et de durée des véritables pleurésies purulentes pneumococciques. On ignorait jusqu'ici la raison de cette différence.

La communication de Widal et Gougerot est venue en donner l'explication. Ces auteurs montrent, en effet, que l'aspect louche du liquide est dû sim-

plement à l'accumulation de polynucléaires sortis des vaisseaux sanguins par diapédèse. Fait capital, ces polynucléaires ont conservé toute leur intégrité morphologique et fonctionnelle : ils sont restés normaux parce qu'ils n'ont pas eu à exercer, contre des éléments microbiens, leur activité phagocytaire. Leur présence, en effet, ne traduit pas la réaction habituelle de l'organisme qui succède à une réaction quelconque ; elle est simplement liée à l'hyperhémie pulmonaire sous-jacente : sous l'influence d'une dilatation vasculaire excessive, les lois de la circulation sont absolument troublées et les globules blancs sortent mécaniquement, par diapédèse, pour s'accumuler dans la cavité voisine. L'épanchement aseptique apparaît ainsi comme une congestion blanche qui succède d'une façon, paradoxale en apparence, à la fluxion rouge des tissus sous-jacents.

Ce processus n'est d'ailleurs point particulier à la plèvre, il s'observerait également dans les méninges ; nous renvoyons pour l'étude de cette intéressante question au travail du Dr David (Société anatomo-clinique de Lille, 21 octobre 1908) (1). Des phénomènes du même ordre auraient été observés dans la séreuse péritonéale du cobaye à la suite d'injections de bouillon aseptique.

On comprend dès lors toute la bénignité de ces épanchements qui n'ont de pus que l'apparence. D'une part, aucun ennemi à combattre, aucune infection à juguler ; d'autre part, des éléments nor-

(1) *Journal des Sciences Médicales de Lille*, 2 janvier 1909.

maux qui ne disparaissent pas par dégénérescence ou par histolyse, mais qui sont susceptibles d'être repris par le torrent circulatoire (1).

Le diagnostic de cette variété d'épanchement peut se faire dès l'examen cytologique : la constatation d'une *polynucléose abondante, exclusive et d'une parfaite intégrité* suffit pour cela, puisqu'elle prouve qu'on est en présence d'un liquide aseptique. L'examen bactériologique qui reste négatif contribue à étayer cette manière de voir : si l'on veut une certitude absolue, il faut recourir à la culture sur divers milieux et mieux encore à l'inoculation.

(1) On s'explique ainsi fort bien comment ces suppurations aseptiques se produisent dans certaines variétés de pneumonies intéressant largement la corticalité pulmonaire, et amenant par le fait même une hyperhémie superficielle très intense.

CONCLUSIONS

L'examen cytologique *en série* du liquide pleural est absolument indispensable pour se prononcer sur la nature d'un épanchement.

Sauf pour les pleurésies cancéreuses et les pleurésies puriformes aseptiques, aucune formule cytologique n'est caractéristique de telle ou telle affection.

La nature tuberculeuse ou non d'un liquide ne peut être démontrée que par l'*inoculation du cobaye*.

« Par elle-même, la cytologie a peu de valeur quand il faut en tirer des conclusions générales applicables à l'ensemble des cas ; elle est de beaucoup plus intéressante quand on l'associe en série à l'étude clinique de *chaque malade en particulier*. Dans les hydrothorax, elle montre les réactions pulmonaires sous-jacentes ; elle peut varier sous diverses influences, dans certaines maladies générales ; elle est un *complément*, en un mot, *des signes cliniques*, en représentant sous les yeux l'état de la plèvre et de la corticalité.

» Elle prend de la valeur quand elle éveille un soupçon de tuberculose.

» Mais *il ne faut pas lui faire dire trop de choses.* Il n'est pas de malades plus différents, plus complexes que les pulmonaires ; *c'est avec un ensemble de signes qu'on doit les approfondir.* » (Malloizel.)

VU :

Le Président de la Thèse,

LANDOUZY.

VU :

Le Doyen,

DEBOVE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

L. LIARD.

INDICATIONS BIBLIOGRAPHIQUES

Aucué et Carrière. — Congrès de Nancy, 1896.

Barjon et Cade. — *Société de Biologie*, 22 Juin 1901. — *Lyon Médical*, 7 Mars 1902.

Barjon et Mazuel. — *Archives générales de Médecine*, 1903.

Bezançon et Labbé. — *Traité d'Hématologie*, 1904.

Courmont et Arloing. — *Société de Biologie*, 21 Janvier 1901.

Castaigne et Rathery. — *Société de Biologie*, 11 Janvier 1902.

Dopter et Danton. — *Société Médicale des Hôpitaux*, 12 Juillet 1901.

Dopter. — *Société de Biologie*, 11 Janvier 1902.

Froin et Ramond. — *Société de Biologie*, 4 Novembre 1905.

Froin. — *Société de Biologie*, 1907.

Gamelli. — *Gazetta medica italiana*, 1903.

Köster. — *Nordiskt Medicinskt Archiv.*, 17 Mars 1906.

Labbé. — *Cytodiagnostic*, 1903.

Labbé, Armand Delille, Aguinet. — *Société Anatomique*, 1902.

Lefas, — *Hématologie et Cytologie clinique*, 1904.

Le Monnier. — *Thèse Paris*, 1903.

Litten et Wolff. — *Deutche Aerzte Zeit*, 1901.

Malloizel. — *Thèse Paris*, Décembre 1907.

Montagard. — *Journal de Physiologie et de Pathologie*, 5 Mars 1903.

Nobécourt et Bigart. — *Société de Biologie*, 1er Décembre 1900.

Nattan-Larrier. — *Société de Biologie*, 15 Avril 1905.

RAVAUT. — *Thèse Paris*, Décembre 1901.

RONDEAU. — *Thèse Paris*, Juillet 1903.

RAMOND. — *Thèse Paris*, 1907.

SABRAZÈS et MURATET. — *Gazette hebdomadaire des Sciences Médicales de Bordeaux*, 21 Octobre 1900.

SICARD et MONOD. — *Société Médicale des Hôpitaux*, 7 Décembre 1900.

SACQUÉPÉE. — *Gazette hebdomadaire*, 1er Juillet 1902.

VINCENT. — *Société de Biologie*, Novembre 1903.

WIDAL et RAVAUT. — *Société de Biologie*, 30 Juin 1900 et Décembre 1900.

WIDAL et LEMIERRE. — *Société de Biologie*, 1903.

WIDAL, RAVAUT et DOPTER. — *Société de Biologie*, 1902.

TABLE DES MATIÈRES

Avant-propos 7
Historique 9

Chapitre Ier 11
1. Définition 11
2. Technique 11
3. Lieu d'élection de la ponction pleurale 12
4. Liquide normal des séreuses 14
5. Éléments figurés contenus dans le liquide pleural. 15

Chapitre II. — **Épanchements tuberculeux** 20
1. Pleuro-tuberculose primitive 20
2. Pleuro-tuberculoses secondaires 29
3. Pleurésie purulente tuberculeuse 35
4. Tuberculose pleuro-péritonéale 35
5. Pleurésie au cours d'une typho-bacillose 38

Chapitre III. — **Épanchements mécaniques** 42
1. Hydrothorax pur non infecté 42
2. Hydrothorax secondairement infecté 50
3. Hydrothorax modifié par infarctus 54
a) Pleurésie due à un infarctus 58
4. Hydrothorax chez une Brightique 66
5. Hydrothorax bacillifères 69

Chapitre IV. — **Épanchements cancéreux** 71
1. Pleurésie cancéreuse (chlorome) 71

Chapitre V. — **Épanchements rares**..... 82

1. Épanchements pleuraux au cours des leucémies.. 82
2. Pleurésie consécutive à un abcès du foie..... 84
3. Pleurésies syphilitiques..... 84
4. Pleurésies rhumatismales..... 86
5. Pleurésie diphtérique..... 88
6. Hémothorax..... 90

Chapitre VI. — **Épanchements infectieux aigus**..... 91

1. Pleurésies infectieuses aiguës à pneumocoques... 91
2. Pleurésies infectieuses aiguës à streptocoques.... 93
3. Pleurésie aiguë, probablement d'origine grippale. 94
4. Pleurésies éberthiennes..... 96

Chapitre VII. — **Épanchements puriformes aseptiques** 100

1. Pleurésies puriformes aseptiques avec intégrité des polynucléaires..... 100

Conclusions..... 106

Indications bibliographiques..... 109

IMP. H. MOREL, LILLE